

UNIVERSITY
OF MICHIGAN

Vol. 18 — No 8
QUÉBEC
OCTOBRE 1953

LAVAL

MAR - 9 1954

MEDICAL
LIBRARY

BULLETIN DE LA
SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES HÔPITAUX
UNIVERSITAIRES
DE QUÉBEC

MÉDICAL

DIRECTION — FACULTÉ DE MÉDECINE, UNIVERSITÉ LAVAL, QUÉBEC.

RECEIVED
NOV 12 1953
MEDICAL SCHOOL

SOMMAIRE

COMMUNICATIONS

- J.-Marc LESSARD et Antoine
POULIOT..... MALADIE DE MORVAN..... page 1017
- Jean SIROIS et Claude BÉLAN-
GER..... MALFORMATION D'ARNOLD-CHIARI..... page 1033
- Amyot JOLICOEUR..... EXPÉRIENCES CHIRURGICALES EN VUE DE
TROUVER UN SUCCÉDANÉ AU TISSU SYNO-
VIAL DES TENDONS..... page 1042
- R. DESMEULES, P.-E. GARBAU
et G. PARADIS..... MALADIE D'ADDISON..... page 1056
- R. DESMEULES, C. LESSARD
et F. MOISAN..... TROIS OBSERVATIONS DE MÉNINGITE TUBER-
CULEUSE..... page 1063

ACTUALITÉ MÉDICALE

- J.-Bte JOBIN..... RÉSUMÉ DU COURS SUR LES MALADIES HÉ-
MORRAGIQUES..... page 1077

REVUE GÉNÉRALE

- P. GALIBOIS..... LA DÉPRESSION RESPIRATOIRE PROLONGÉE
CAUSÉE PAR LE CURARE ET LES SUBSTAN-
CES CURARISANTES..... page 1086

LIPOTROPE

MAINTENANT AVEC VITAMINE B₁₂
(1 mg. par comprimé)

La formule lipotropique la plus complète et la plus concentrée,
se prescrit également en gériatrie sous le nom de...

LIPOTROPE GÉRIATRIQUE

Elixir au goût très agréable

Dose moyenne : 3 à 4 cuillères à dessert par jour au début ou à la fin des repas, pur ou
dans un breuvage.

Flacons de 12 onces

350, rue Le Moyne,

MONTREAL 1.



SIROP

VALOR

ASM

USINES CHIMIQUES DU CANADA, INC.

**1338, LAGAUCHETIÈRE EST,
MONTRÉAL.**

SOMMAIRE (suite et fin)

ANALYSES

Dermatologie.....	1134
Insufflation périrénale d'air par la méthode paracoccygienne.....	1135
La migraine des enfants.....	1136
Emploi de la stilbamidine dans le traitement de la blastomycose cutanée.....	1137
Ulcère peptique et syndrome d'agression surrénale.....	1138
Premiers résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par l'isoniazide.....	1139
REVUE DES LIVRES.....	1141
CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES.....	1148
NOUVELLES PHARMACEUTIQUES.....	1159

dans la douleur associée à l'insomnie...

migraine
dynaménorrhée
névralgie
sciatique
maux de dents

SONALGIN

ANALGÉSIQUE-HYPNOTIQUE

chaque comprimé blanc renferme :

SONÉRYL *	65 mg. (1 gr.)
phénacétine	0.23 Gm. (3½ gr.)
phosphate de codéine	16 mg. (¼ gr.)

**butyl-éthyl-malonylurée normale*



POULENC



les chercheurs des laboratoires Rhône-Poulenc de France qui avaient découvert le **DIPARCOL** ont mis également au point un nouvel anti-parkinsonien de synthèse dont les propriétés parasympholytiques (ganglioplégiques) s'avèrent encore plus nettes: le **PARSITAN** (appelé autrefois Parsidol).
le **PARSITAN** (3356 R.P.) — chlorhydrate de (diéthylamino 2'-méthyl 2') éthyl 1' N-dibenzoparathiazine — possède en outre une action sympatholytique, spasmolytique et anti-acétylcholinique.

le **PARSITAN** est indiqué dans le traitement symptomatique de la maladie de Parkinson post-encéphalitique et sénile et ses divers symptômes; il agit particulièrement sur la rigidité de fixation et le tremblement.

le **PARSITAN** s'administre par voie buccale à dose variable, selon les sujets et le degré d'intensité de la maladie. On peut le donner en alternance ou en association avec le **DIPARCOL**.

COMPRIMÉS à 10 et à 50 mg.

Littérature et échantillons sur demande

Poulenc

Limitée



MONTREAL

LAVAL MÉDICAL

VOL. 18

N° 8

OCTOBRE 1953

COMMUNICATIONS

MALADIE DE MORVAN *

par

Jean-Marc LESSARD et Antoine POULIOT

de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

Nous avons eu l'occasion d'observer, depuis plus d'un an, deux enfants d'une même famille souffrant d'une maladie qui n'est certainement pas fréquente.

Les mutilations qui accompagnent l'évolution de leur syndrome ont pour nous quelque chose d'alarmant. Pis encore est notre impuissance à arrêter la marche de cette affection.

Devant ces faits, il nous a paru intéressant de vous les présenter en espérant que cette lecture suscitera votre intérêt et nous aidera peut-être à y apporter quelque éclaircissement.

Le 7 mars 1950, était admise dans le Service d'orthopédie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, Rita P., âgée de 15 ans, pour des lésions suppurantes aux pieds et aux mains.

Cette enfant, née prématurément, pesait trois livres et demie à sa naissance. Elle est la troisième d'une famille de dix enfants dont les parents sont cousins germains.

* Présenté à la Société médicale des hôpitaux universitaires de Québec, le 14 décembre 1951.

Le père est bien portant ; la mère est morte, il y a quinze mois, de cardiopathie. Les autres enfants jouissent d'une bonne santé, sauf un dont nous parlerons plus loin.

Vers l'âge de trois ans apparaissent, au niveau du gros orteil de chaque pied, des lésions vésiculeuses, érythémateuses et suppurantes. Les parents croient qu'il s'agit de brûlures. Avec un traitement local, tout rentre dans l'ordre. Quelques mois plus tard on observe une nouvelle poussée infectieuse aux mêmes endroits avec propagation aux autres orteils.

Pendant dix ans se succèdent des périodes de suppuration et de cicatrisation si bien qu'à l'âge de treize ans tous les orteils sont tombés et l'enfant reprend une vie normale, court et joue dans les champs malgré son infirmité.

La dernière poussée infectieuse débute quatre mois avant son admission.

De plus, l'enfant affirme s'être brûlée à plusieurs reprises au niveau des membres parce que, dit-elle, elle a toujours froid et se place trop près du feu.

Quant aux douleurs, elle en a peu, si ce n'est au moment des poussées d'infection qui sont toujours sévères et intéressent l'os le plus souvent.

Au début de 1949, les mêmes phénomènes apparaissent aux membres supérieurs et progressent de la même façon, par intervalles, pour en arriver à la perte partielle de trois doigts.

Avec un tel syndrome, cette enfant n'a guère la chance de fréquenter l'école de façon assidue. Elle peut lire un peu, mais ne peut écrire. Cependant, elle est intelligente.

EXAMEN PHYSIQUE

L'apparence générale est bonne. L'enfant est petite de taille : elle mesure cinquante pouces. Malgré son âge, elle n'est pas menstruée et les caractères sexuels secondaires font défaut. Toutefois, ces caractères sont apparus depuis.

Aux membres inférieurs :

Les orteils sont disparus, les pieds sont œdématiés. Il existe des ulcérations suppurantes au niveau des moignons d'amputation et au

talon. On constate une déformation des pieds en varus et en équinisme. Depuis, il s'est fait une amputation spontanée des deux pieds à l'articulation tarso-métatarsienne et les moignons se sont cicatrisés.

Plusieurs cicatrices blanchâtres sont visibles sur les deux jambes, mais ne remontent pas plus haut que le genou. On ne relève aucune atrophie musculaire.

L'épreuve de la sensibilité cutanée au froid, au chaud et à la piqûre montre une anesthésie remontant jusqu'au genou gauche ; à droite, elle intéresse de plus la face externe de la cuisse.

A la cuisse gauche et à la face interne de la cuisse droite, la sensibilité cutanée semble amoindrie.

Les oscillations artérielles sont normales des deux côtés.

Un examen neurologique très complet a été fait par le docteur C.-A. Gauthier. Nous n'en donnerons ici que ce qui se rapporte aux membres. Le réflexe rotulien gauche est diminué. Celui de droite est très diminué.

Aux membres supérieurs :

Les réflexes sont tous abolis. La sensibilité est disparue, depuis les doigts jusqu'au coude. Il n'existe pas d'atrophie musculaire des petits muscles de la main.

A droite, les extrémités du médius et de l'annulaire sont absentes : il y a eu élimination des ongles. Les moignons sont cicatrisés.

A gauche, on observe un début de nécrose du bout de l'index.

Aujourd'hui, la phalangette de l'index gauche est absente. Les autres doigts sont courts. A droite, il manque la phalangette de l'index, du médius et de l'annulaire. Les doigts sont déformés mais il n'existe pas de suppuration (figure 1).

Les figures 2 et 3 nous donnent une idée de l'étendue des lésions.

Des radiographies des mains, des pieds et du squelette ont été prises à l'entrée puis à différents intervalles ; l'interprétation du docteur H. Lapointe est annexée à la fin de ce travail (annexe A).

Radiographies :

Au mois de mars 1950, aux pieds comme aux mains, il existe des lésions d'ostéolyse très prononcées, avec destruction des surfaces arti-

culaires et sclérose para-articulaire. Aucun phénomène de prolifération osseuse.

Aux mains, mêmes lésions, mais à un stade moins avancé, la destruction ayant débuté beaucoup plus tard.

Par ailleurs, le squelette est normal. Il n'existe pas de scoliose dorso-lombaire, ni de *spina bifida*.



Figure 1. — R. P. — Radiographie des mains à l'admission.

Au mois de novembre 1950, nous avons tenté de stabiliser le tarse en faisant d'abord un allongement du tendon d'Achille aux deux pieds. Nous avons obtenu un redressement à peu près complet du tarse. Nous avons alors pensé devoir faire de chaque côté une arthrodèse tibio-tarsienne afin de stabiliser ses membres. L'opération fut faite de chaque côté à l'aide de greffons hétérogènes. Malheureusement, la maladie a continué d'évoluer comme auparavant, avec les mêmes complications infectieuses. Nous ne croyons pas qu'elles soient causées par les greffons eux-mêmes.

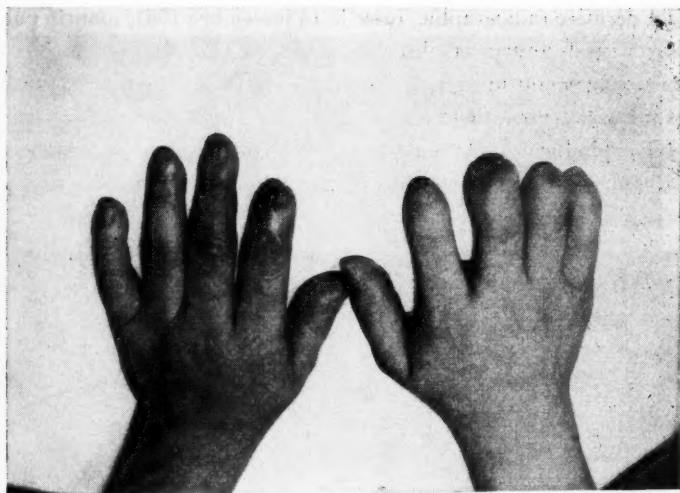


Figure 2. — R. P. — Apparence des mains en septembre 1950.



Figure 3. — R. P. — Apparence des pieds en septembre 1950.

La dernière radiographie, prise le 14 novembre 1951, montre que les greffons sont fracturés et absorbés, de même que les extrémités para-articulaires, laissant un espace entre les os du tarse et le tibia ; les extrémités sont scléreuses (figures 4 et 5).

Il semble bien que la maladie continue de progresser et que le pied va s'éliminer bientôt.



Figure 4. — R. P. — Radiographie des deux pieds en position antéro-postérieure, le 14 novembre 1951.

Il est bien inutile d'ajouter que les arthrodèses sont un échec et qu'il existe actuellement à ce niveau plus de mouvement qu'il n'y en a jamais eu.

Le 3 juillet 1950, on nous amenait sa petite sœur, Dolorès P., âgée de 6 ans, pour des lésions identiques évoluant depuis un an aux membres inférieurs. Il n'existe aucune lésion aux membres supérieurs, mais ceci se superpose au syndrome présenté par la première. Cette enfant est la huitième de la famille et nous n'avons pas à faire son histoire qui est en tout point semblable à celle de la précédente.



Figure 6. — R. P. — Radiographie du pied droit (position latérale).



Figure 5. — R. P. — Radiographie du pied gauche (position latérale).

EXAMEN

L'enfant est normalement constituée. Son apparence générale est très bonne.

On note au niveau des jambes des cicatrices blanchâtres. Au gros orteil de chacun des deux pieds, il existe des lésions suppurantes et nécrosantes (figure 6).

Les membres supérieurs sont encore indemnes.

La recherche des sensibilités n'a pu être faite de façon précise en raison du jeune âge de la patiente et de son manque de collaboration. Il nous a semblé cependant y avoir existence des mêmes troubles. L'enfant ne se plaint jamais de douleurs.

Il n'existe pas d'atrophie musculaire des petits muscles des mains et des pieds. Les réflexes sont normaux.

Radiographies :

Le 5 juillet 1950, les radiographies montrent des lésions d'ostéolyse à la phalange et phalangette du gros orteil de chaque pied (figure 7). Les mains sont normales.

La figure 8 montre qu'après un an les lésions ont progressé.

Elles intéressent maintenant les deux premiers orteils de chaque pied plus le premier métatarsien et le premier cunéiforme également aux deux pieds. De plus, on note une petite érosion de la phalangette de l'index droit (figures 8 et 9).

Les rapports radiologiques du docteur H. Lapointe sont annexés à la fin de ce travail (annexe B).

Dans les deux cas, les examens de laboratoire faits ont été négatifs ou n'ont rien apporté à la précision du diagnostic.

Les formules sanguines se lisent comme suit :

<i>Rita :</i>		<i>Dolorès :</i>	
Globules rouges...	4,720,000	Globules rouges...	4,520,000
Globules blancs...	13,250	Globules blancs...	12,000
Hémoglobine.....	96%	Hémoglobine.....	66%
Valeur globulaire...	1,0	Valeur globulaire...	0,7
Formule d'Arneth..	12-42-36-10-0	Formule d'Arneth..	8-31-33-26-2
Sédimentation glo- bulaire.....	49mm	Sédimentation glo- bulaire.....	70mm

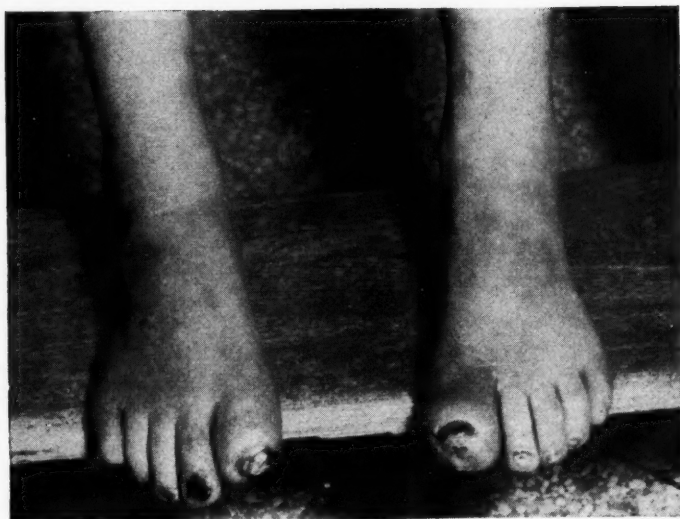


Figure 7. — D. P. — Apparence des pieds à l'admission.



Figure 8. — D. P. — Aspect radiographique des pieds à l'admission.

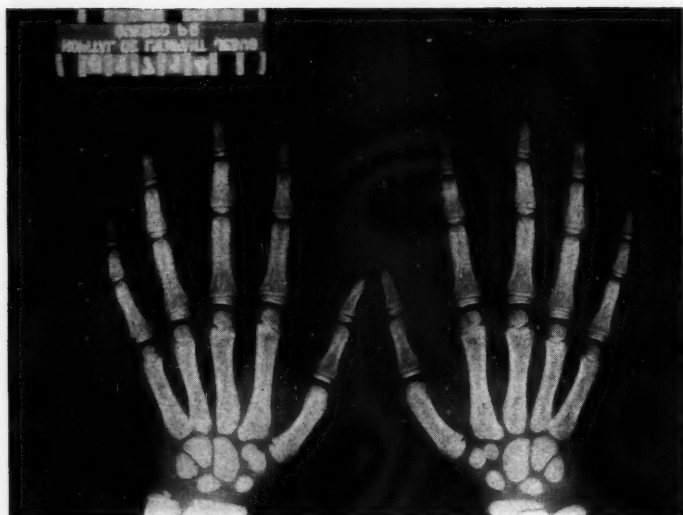


Figure 9. — D. P. — Aspect radiographique des mains au dernier examen.



Figure 10. — D. P. — Aspect radiographique des pieds au dernier examen.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans les deux cas. Une biopsie de la peau, faite chez notre première malade, au siège d'une ulcération n'a rien révélé de spécifique ; le rapport du docteur C. Auger ne mentionne qu'un « léger infiltrat chronique en profondeur sans spécificité histologique ».

Nous répétons ici qu'il s'agit d'une famille de dix enfants dont deux présentant le même syndrome. Sept en sont indemnes. Quant au dernier, âgé de trois ans, il est actuellement impossible de prévoir s'il en sera atteint ou non.

La présence de la même affection ayant débuté en bas âge chez deux membres d'une même famille, nous fait penser qu'il s'agirait d'une maladie familiale. Mais qu'est-ce au juste ?

L'aspect radiologique et l'apparence des lésions, jusqu'à un certain point, pourraient nous faire penser à la lèpre. Mais elle n'existe pas dans nos milieux et, de plus, la période d'incubation après contagion dure plusieurs années. Ajoutons qu'elle donne des lésions cutanées que nous ne retrouvons pas ici.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative et le jeune âge des patientes nous fait éliminer les lésions syphilitiques articulaires qui, elles aussi, sont indolores, mais prolifératives.

L'âge des patientes, l'absence de douleurs ainsi que de lésions cutanées scléreuses élimine l'hypothèse de la sclérodermie même si on peut y rencontrer des lésions osseuses se rapprochant un peu de celles que nous voyons ici.

On a signalé que dans vingt pour cent des cas de sarcoïdose on rencontrait des lésions osseuses pouvant simuler celles de la lèpre. Mais il s'agit de lésions prolifératives, kystiques, qui surviennent vers l'âge de trente à quarante ans.

Avec Thévenard, qui a donné de ce syndrome une description très détaillée, nous pouvons affirmer : « Il nous paraît bien évident que nos malades sont atteints d'une affection du système nerveux et nous n'insisterons pas sur les considérations qui doivent faire écarter chez eux toute pathologie vasculaire. »

Vers 1860, un chirurgien français, Morvan, observa un patient chez qui, en l'absence de tout phénomène douloureux, il put inciser un panaris sans anesthésie.

Durant les trente années qui suivirent, il rencontra six cas semblables qu'il publia en 1893, sous le nom de « panaris analgésique des membres supérieurs », puis, un peu plus tard, sous le vocable de « paréso-analgésie des extrémités supérieures ». On l'appelle encore aujourd'hui maladie de Morvan.

En 1949, Michel André a émis l'opinion que la maladie de Morvan n'était qu'une syringomyélie classique, mais de la forme trophique.

La syringomyélie a plusieurs fois été diagnostiquée chez plusieurs membres d'une même famille et décrite sous le nom de syringomyélie familiale.

Cette hypothèse a davantage retenu notre attention. Le caractère familial de la maladie, même s'il a été nié par certains (Schlesinger 1902) a été démontré par Van Bogært en 1939 et en 1940.

Des cas rapportés, nous signalerons la communication de Mulvey et Reily portant sur sept membres d'une même famille ayant présenté à des degrés divers des manifestations syringomyéliques.

Cependant ce terme de syringomyélie ne satisfait pas toujours et, dès 1903, Funks a proposé celui de myélodysplasie qu'il décrit comme une syringomyélie sans caractère progressif.

En voici les principales manifestations :

1. Relâchement des sphincters ;
2. Syndactilie ;
3. Modification des sensibilités, surtout thermo-anesthésie ;
4. Modification des réflexes aux membres inférieurs ;
5. Anomalies vertébrales ;
6. Déformations des pieds ;
7. Modifications cutanées.

En 1926, Bremer, étudiant la pathogénie de cette affection propose, à cause des malformations rencontrées, le terme « d'état dysraphique ». Aux manifestations énumérées par Funks, il ajoute :

8. Acrocyanose des extrémités ;
9. Déformations des doigts ;

10. Anomalies du sternum ;
11. Anomalies des seins ;
12. Cypho-scoliose.

Elles seraient le résultat d'un vice de développement de la moelle.

Les autres ont parlé de syringomyélie lombo-sacrée, de syringomyélie cervico-dorsale ou cervico-bulbaire, qui débuteraient très tôt.

Ainsi Lundgaard en 1913, a vu un prématuré (sept mois de grossesse) décéder après sept semaines et dont l'autopsie de la moelle a révélé des lésions qui ont fait porter un diagnostic de début de syringomyélie,

Henneberg, en 1920, est aussi d'avis que le processus, aboutissant à la formation de kystes syringomyéliques, commence tôt dans la vie intra-utérine et est héréditaire.

Mais s'agit-il de syringomyélie familiale ou s'agit-il de maladie de Morvan ?

Même si Michel André a pu remarquer que les cas familiaux débutent dans le jeune âge alors que les cas sporadiques apparaissent à l'âge adulte et qu'ils intéressent les membres supérieurs alors que les cas familiaux intéressent les membres inférieurs, il faut bien se rappeler que :

1° nos malades, du moins la plus âgée, présentent des lésions aux quatre membres ;

2° les symptômes sont apparus dès l'âge de trois et quatre ans. Les cas que nous avons cités (Morvan, Michel André, Mulvey et Reily et autres) débutent pour la plupart entre vingt et trente ans, rarement vers quinze ou seize ans et n'intéressent pas les quatre membres ;

3° il n'existe aucune des manifestations dysgraphiques mentionnées plus haut, sauf un *spina bifida occulta* chez notre plus jeune malade ;

4° il n'existe pas d'atrophie musculaire des petits muscles des extrémités ;

5° les réflexes sont normaux chez la plus jeune ;

6° il existe une anesthésie en botte et en gant, dans le premier cas et très probablement dans le second.

Pourquoi, alors, avoir donné à cette communication le titre de maladie de Morvan ? De toutes les observations que nous avons lues, les

deux de Park et Staples, publiées sous le titre de syndrome de Morvan, sont en plusieurs points semblables aux nôtres, sauf qu'il n'y est pas fait mention chez eux du caractère familial. Il faudrait peut-être y ajouter l'observation de Cruchet, rapportée par Park et Staples.

Chez ces trois malades, les symptômes ont débuté à trois, deux et huit ans.

Cependant, même chez eux, le diagnostic est loin d'être précis puisqu'ils écrivent : « The diagnosis of syringomyelia seems improbable, the fundamental disease apparently being an unusual neuropathy of undetermined origin », et, plus loin, ajoutent : « These cases are reported to stimulate interest in a rare and little understood condition. »

En 1943, Thévenard a décrit, sous le nom d'acropathie ulcéro-mutilante familiale, un syndrome qui se rapproche en plusieurs points de celui présenté par nos malades. Il a noté que les manifestations aux membres supérieurs sont très rares et quand elles existent, débutent de deux à neuf ans après l'apparition des symptômes aux membres inférieurs.

Et il termine par un énoncé, que nous faisons nôtre : « Il ne nous reste donc, dans l'attente d'un examen anatomique complet, qu'à confesser notre ignorance et à proposer pour le syndrome, dont l'homogénéité clinique nous paraît indiscutable, un nom qui ne soit que descriptif, tel celui d'acropathie ulcéro-mutilante familiale. »

ANNEXE « A »

RITA P. RAPPORTS RADIOLOGIQUES DU DOCTEUR H. LAPOINTE :

1. Le 7 mars 1950 :

Perte de substance osseuse aux deux pieds comprenant les orteils, les métatarsiens et une grande partie du tarse.

A la jambe gauche, il y a érosion des malléoles. La diaphyse tibiale et péronière présente un épaissement accentué et ossifié du périoste.

Densification des extrémités inférieures.

Mains. Perte de substance aux phalangettes de l'index, du médius et de l'annulaire droits. Léger degré d'érosion de l'extrémité de la phalangette de l'index gauche.

Colonne vertébrale : aspect normal.

2. *Le 13 octobre 1950.*

Aux pieds : aspect normal.

Aux mains. A droite, perte des phalangettes des deuxième, troisième et quatrième doigts. Érosion à l'extrémité de la phalangette du cinquième doigt ; à gauche, début de destruction à l'extrémité distale des phalangettes du pouce, de l'index et de l'annulaire.

3. *Le 14 novembre 1951 :*

L'atrophie et la résorption des extrémités se sont accrues depuis la dernière radiographie : il ne reste que quelques moignons osseux, représentant les os du tarse qui sont considérablement déformés. Une greffe tibio-tarsienne des deux côtés présente de la résorption. A gauche, le greffon est fracturé au niveau de la zone tibio-tarsienne et est en voie de résorption. Déformation par résorption partielle des extrémités des deux os de la jambe.

ANNEXE « B »

DOLORÈS P. RAPPORTS RADIOLOGIQUES.

1. *Le 4 juillet 1950 :*

Pied droit : ostéolyse presque complète de la phalangette du gros orteil ; début d'ostéolyse à l'épiphyse de la phalange. Pied gauche : ostéolyse partielle de la phalange et de la phalangette.

Colonne cervicale : aspect normal.

Colonne dorso-lombaire : *spina bifida* de S1. Le reste de la colonne est normal.

2. *Le 10 novembre 1950 :*

Mains : aspect osseux et articulaire radiographiquement normal.

3. Le 24 septembre 1951 :

Aspect de perte de substance symétrique par atrophie de dénutrition au premier orteil, phalange, phalangelette et au deuxième orteil à la phalangelette de même qu'au premier cunéiforme à chaque pied et à l'extrémité proximale du premier métatarsien. L'aspect des autres os du pied est normal.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANDRÉ, M., Études sur la syringomyélie, la paréso-analgésie de Morvan et le problème des arthropathies mutilantes tropho-neurotiques des extrémités, *Acta Neurologica Psychiat. Bel.*, **49** : 860-891, (nov.) 1949.
 2. DENNY BROWN, D., Hereditary sensoris radicular neuropathy, *J. of Neurology. N. Surg. and Psychiatry*, **14** : 237-252, 1951.
 3. MULVEY, B. E., et L. A., Familial syringomyelia and status dysraphicus, *Ann. Int. Med.*, **16** : 966-994, (mai) 1942.
 4. OGYZLO, M. A., A familial peripheral neuropathy of unknown etiology, resembling Morvan's disease, *C.M.A.J.*, **54** : 547-553, (juin) 1946.
 5. PARKS, et STAPLES, O.S., Two cases of woman's syndrome of uncertain cause, *Arch. of Int. Med.*, **75** : 75-81, (fév.) 1945.
 6. THÉVENARD, M., Une observation de maladie mutilante familiale. Acropathie ulcéro-mutilante familiale, *Revue neurologique*, **74** : 75, 1942-43.
-

MALFORMATION D'ARNOLD-CHIARI *

par

Jean SIROIS et Claude BÉLANGER

du Service de neuro-chirurgie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

La malformation d'Arnold-Chiari, du nom des deux auteurs qui l'ont décrite en 1894, consiste essentiellement en une hernie des amygdales cérébelleuses à travers le trou occipital. Il existe, en plus, un allongement du tronc cérébral causé surtout par l'étirement du bulbe et de la partie inférieure du quatrième ventricule, avec une distorsion de la jonction bulbo-médullaire qui devient coudée. En raison de cet engagement anormal du tronc cérébral et du cervelet à travers le trou occipital, il se fait très souvent un blocage complet ou partiel de la circulation du liquide céphalo-rachidien allant du rachis vers le crâne par obstruction des trous de Luschka et de Magendie. Il en découle alors une hydrocéphalie interne plus ou moins accusée. Enfin, toujours en raison de la hernie des structures intracrâniennes à travers le trou occipital, il peut se faire une compression ou une elongation parallèle des nerfs crâniens bas situés à long trajet ascendant.

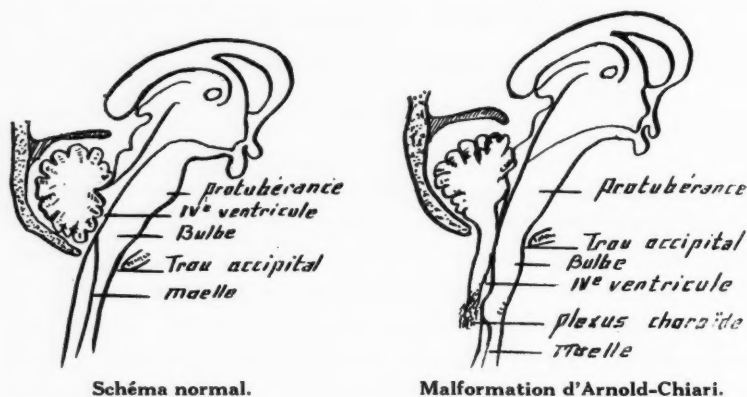
La languette de tissu cérébelleux couvrant la moelle cervicale supérieure et l'elongation du tronc cérébral composent la malformation d'Arnold ; la distorsion de la zone de jonction bulbo-médullaire et la saillie du bulbe derrière la moelle sont les éléments propres de la mal-

* Reçu pour publication le 26 mars 1953.

formation de Chiari. Dans la majorité des cas cependant, ces malformations coexistent et l'on parle de la malformation d'Arnold-Chiari.

ÉTIOLOGIE

L'étiologie de cette malformation a été discutée par bien des auteurs depuis la première description qu'en a faite Arnold en 1894 dans un cas de *spina bifida*. La majorité des auteurs s'accordent à dire que ce syndrome est de façon quasi constante accompagné d'un degré plus ou moins marqué d'hydrocéphalie interne. Quelques-uns de ces auteurs



se sont même appliqués à démontrer que cette hydrocéphalie était à l'origine de la difformité et non pas une simple résultante de celle-ci.

Gardner et Goddall, en particulier, affirment, de façon assez péremptoire, que la malformation d'Arnold-Chiari est simplement une hernie des formations intracrâniennes par le trou occipital produite par une hydrocéphalie obstructive, et ils veulent appliquer à ce syndrome le terme descriptif d'hydrocéphalomyélie congénitale obstructive avec hernie du tronc cérébral.

D'autres auteurs, tels que Swanson et Fincher, croient qu'il s'agit apparemment d'une malformation congénitale qui peut, mais non toujours, être associée à plusieurs autres anomalies telles que le *spina*

bifida, la platybasie, le développement incomplet du vermis cérébelleux, etc.

Enfin d'autres, et ce sont les plus nombreux, parmi lesquels on reconnaît les noms de Penfield et Coburn, croient que cette malformation en présence d'un *spina bifida* est causée par la force de traction exercée sur le bulbe et les amygdales cérébelleuses tirés vers le bas par une moelle attachée à l'endroit du *spina bifida*. La colonne vertébrale croissant progressivement en longueur, les structures cérébrales se trouvent ainsi attirées vers le bas à travers le trou occipital. Ceci expliquerait que ce syndrome est le plus souvent rencontré chez les adolescents et les jeunes adultes entre vingt et trente ans. En effet, de tous les cas cités dans la littérature, le plus jeune avait cinq ans et le plus vieux cinquante-quatre ans, avec la moyenne des cas dans la troisième décennie de la vie. La plupart du temps aussi, on rencontre cette difformité chez les porteurs de malformation au niveau de la colonne vertébrale, soit sous forme de *spina bifida*, *occulta* ou non, soit sous forme d'anomalies congénitales à la charnière occipitovertébrale telles que platybasie, syndrome de Klippel-Feil, assimilation de l'atlas à l'occiput et autres. A preuve, le cas observé par Penfield d'une jeune femme de vingt-neuf ans chez laquelle les symptômes de l'affection n'étaient apparus que vingt-six ans après une réparation pour une myéloméningocèle dorsale. Les premiers cas décrits étaient expliqués par le processus ci-haut mentionné et reconnaissaient pour la plupart une étiologie purement mécanique ; depuis ce temps, cependant, plusieurs cas vérifiés chirurgicalement ne peuvent être expliqués par cette cause puisque tous les examens n'ont pu mettre en évidence quelque anomalie que ce soit au niveau de la colonne vertébrale sur toute sa longueur.

SYMPTOMATOLOGIE

Quoiqu'il en soit de l'étiologie encore discutée et discutable, la symptomatologie de cette affection est en général assez bien fixée quoiqu'elle souffre des exceptions assez nombreuses. On peut grouper les symptômes sous les quatre chefs suivants :

1. Des symptômes d'hypertension intracrânienne en général, tels que : céphalée paroxystique très intense, à localisation surtout occipitale

et irradiation cervicale, accompagnée de vomissements, de raideur de la nuque, d'amblyopie, de bourdonnements d'oreilles, etc. Cependant, fait très intéressant à noter, la plupart des observations ne font pas mention d'œdème papillaire bien marqué ; c'est d'ailleurs le cas de notre patiente.

2. En plus de ces signes généraux d'hypertension intracrânienne, l'on observe très souvent une atteinte des dernières paires crâniennes, i.e. de celles qui émergent à la hauteur du bulbe. Ainsi la malade de Penfield et de Coburn avait une hypoacousie bilatérale avec paralysie faciale. Chez les autres malades, l'on observait fréquemment des paralysies uni- ou bilatérales des dixième et douzième paires. Chez notre patiente, il existait de façon certaine de la dysphagie avec raucité de la voix, conséquence de l'atteinte de la dixième paire.

3. Le troisième groupe de symptômes manifeste la compression de la moelle cervicale et l'on peut y rencontrer, quoique de façon inconstante, des signes d'irritation pyramidale uni- ou bilatéraux et des troubles des sensibilités superficielles ou profondes affectant souvent une dissociation de type syringomyélique. La patiente qui fait l'objet de cette communication présentait un syndrome pyramidal très net.

4. Le quatrième groupe de symptômes a trait aux signes cérébelleux qui le plus souvent sont relativement discrets et ne sont manifestés que par des troubles grossiers de l'équilibre et de la démarche. Le syndrome kynétique complet est quasi toujours absent. Notre malade en fait foi.

Outre l'examen clinique qui fournit des signes assez précis comme on a pu le voir, la radiographie est toujours d'une aide précieuse. Elle permet de constater soit les signes généraux d'hydrocéphalie interne au niveau du crâne, soit les signes de malformation du rachis telle qu'un *spina bifida* ou les anomalies de la charnière occipito-vertébrale comme la platybasie, un syndrome de Klippel-Feil, l'assimilation de l'atlas, ou la dislocation de l'atlas sur l'axis. Les autres examens qui peuvent aider à affirmer le diagnostic comprennent la ponction lombaire, la myélographie au pantopaque et surtout la pneumo-encéphalographie, qui traduisent les signes d'un blocage plus ou moins complet au niveau de la grande citerne. De ces trois techniques, la pneumo-encéphalogra-

phie semble la plus sûre et la moins dangereuse et, selon la majorité des auteurs, elle devrait toujours être pratiquée chaque fois que l'on soupçonne la malformation d'Arnold-Chiari. On comprend que s'il existe un blocage, le système ventriculaire ne sera pas visualisé de même que la grande citerne et l'air fusera tout simplement dans les espaces arachnoïdiens corticaux. Du fait que la pression intraventriculaire n'est habituellement que légèrement augmentée, le procédé n'est pas dangereux à condition qu'il y ait un chirurgien prêt à intervenir, si le diagnostic se confirme.

CAS CLINIQUE

Voici l'histoire de notre jeune malade. Mademoiselle A. J., dossier 97761, âgée de 19 ans, se présente à l'hôpital, le 15 février 1951, avec une céphalée excessivement violente, une démarche très instable et une intense raideur de la nuque. Ses antécédents héréditaires et personnels ne comportent aucun fait pathologique. Élevée dans un milieu paysan, la jeune fille a toujours vaqué aux soins du ménage et n'a jamais souffert de maladie grave ni même des affections contagieuses usuelles de l'enfance. Le début de ses troubles remonte au printemps 1949 alors qu'elle commence à ressentir de façon transitoire des douleurs à la région cervicale supérieure s'irradiant jusqu'au sommet de la voûte crânienne à peu près dans le territoire de la deuxième racine cervicale. Ces douleurs surviennent par crises, bien tolérables au début, augmentent progressivement en fréquence et en intensité et, au bout de quelques mois, les mouvements du cou, surtout ceux d'extension, exagèrent ce phénomène douloureux de même que la toux et l'éternuement. Concomitamment, une fatigabilité inaccoutumée, qui devient bientôt de la faiblesse, oblige la patiente à restreindre ses activités et à faire un séjour dans un hôpital régional où l'on s'emploie à lui redonner des forces au moyen d'injections appropriées. Cependant la douleur devient de plus en plus vive et surtout de plus en plus tenace. Ce n'est plus maintenant une seule douleur cervicale, mais une céphalée pancrânienne accompagnée de nausées, de vomissements et d'étourdissements. Au bout de la première année, ces crises de céphalée quasi quotidiennes obligent la malade à cesser toute activité. Vers le début

de l'automne 1950, notre jeune malade commença à ressentir des engourdissements à ses membres gauches. Ses membres inférieurs déjà faibles commencent à devenir raides et, petit à petit, la marche s'avère pénible, puis très hésitante. Les chutes se font alors nombreuses, les faux pas encore plus et la flexion de la tête devient la cause de vertiges très marqués. Durant les derniers mois qui précèdent son hospitalisation, sa vue devient embrouillée et la raideur douloureuse de la nuque s'installe. Quelques semaines avant d'être admise ici, elle affirme qu'elle s'étouffait très fréquemment en buvant et qu'à maintes reprises elle régurgitait par le nez les liquides ingérés. En résumé, depuis le début de l'année 1949, la patiente présente successivement des douleurs cervicales avec irradiation radiculaire dans le territoire de CI et CII bilatéralement, un syndrome d'hypertension intracrânienne paroxystique et, finalement, des signes de compression cervicale haute avec atteinte subjective de la dixième paire.

A l'examen, on se trouve en présence d'une jeune fille normalement développée pour son âge, mais apparemment très souffrante et en état de dénutrition légère. Sa démarche est très instable et peut être qualifiée sinon d'ébrieuse, du moins de spasmodique. Il existe un important degré de contracture des muscles paravertébraux à la région cervicale avec raideur de la nuque et douleur provoquée par les mouvements d'extension du cou. L'examen des paires crâniennes montre un œdème discret des deux papilles avec un nystagmus soutenu et marqué dans tous les axes du globe oculaire surtout dans la position horizontale droite. Objectivement les autres paires crâniennes ne sont pas touchées bien que subjectivement la malade révèle une atteinte de ses neuvième et dixième paires. Le signe de Romberg est présent mais il n'existe pas d'autres signes de la série cérébelleuse, tels que dysmétrie, adiadococinésie, hypotonie musculaire, etc. Tous les réflexes ostéo-tendineux sont très vifs, avec présence bilatérale des signes de Hoffmann et de Babinski, du clonus du pied et de la rotule. Toutefois, ces signes d'irritation pyramidale sont plus marqués à gauche qu'à droite. Les réflexes cutanés abdominaux sont abolis. L'examen des sensibilités tant superficielles que profondes ne permet pas de déceler d'altération nette. Le reste de l'examen somatique est sans particularités.

En présence des signes pyramidaux très nets aux quatre membres, de l'atteinte au moins subjective des neuvième et dixième paires crâniennes, des signes d'hypertension intracrânienne et de la douleur cervicale à irradiation radiculaire haute, la possibilité des diagnostics suivants avait été émise. En tout premier lieu, il fallait penser à un syndrome de compression cervicale haut située envahissant le trou occipital, possiblement causée par une tumeur infiltrante telle qu'un méningiome ; la possibilité de la malformation d'Arnold-Chiari avait été aussi émise avant l'intervention chirurgicale de même que celle d'un anévrisme de l'artère vertébrale. Une radiographie de la colonne cervicale montra un pincement très accentué de l'interligne atlanto-axial droit, sans autres déformations. Radiologiquement, le trou occipital était parfaitement normal.

L'intervention chirurgicale a lieu le 21 février. « Une incision en fer à cheval est faite à la région postérieure, l'écaille de l'occipital enlevée et une laminectomie de l'atlas et de l'axis pratiquée. La dure-mère ne paraît pas sous tension et le quatrième ventricule est ponctionné par le trou occipital. A l'ouverture de la dure-mère l'on se trouve en présence de formations striées, en tout point semblables aux amygdales cérébelleuses, complètement herniées et descendant jusqu'en dessous de l'axis. Entre les deux amygdales et partant de la partie centrale du vermis, l'on peut voir une bande blanc nacré allant s'attacher jusqu'aux amygdales. De toute évidence, il s'agit de la malformation d'Arnold-Chiari. Une exploration des deux lobes cérébelleux à l'aiguille permet d'exclure la possibilité d'une tumeur à ce niveau. Une large décompression est alors pratiquée, la grande citerne occipitale est ouverte, l'arc postérieur de l'atlas et de l'axis est enlevé ; la dure-mère est laissée ouverte. »

Les suites opératoires sont normales et, le 7 mars, la patiente est sur pieds et marchent sans aide. Le 27 février, soit six jours après l'intervention, il n'existe plus de signes pyramidaux du côté droit ; à gauche, le clonus n'est plus que transitoire et le signe de Hoffmann faible. Le nystagmus reste marqué et soutenu. Après l'intervention, une radiographie de la colonne dorso-lombaire est faite pour rechercher un *spina bifida* pouvant expliquer l'étiologie de la malformation d'Arnold-

Chiari reconnue à l'intervention chirurgicale. Effectivement, la radiographie montra une sacralisation soudée bilatérale de LV avec *spina bifida occulta* de la même vertèbre. Nous sommes donc en présence de la malformation d'Arnold-Chiari classique telle que décrite par ceux qui lui ont donné leur nom. La moelle épinière de cette patiente immobilisée par le *spina bifida* au cours du développement de la colonne vertébrale n'avait pu réaliser son ascension normale à l'intérieur du canal rachidien. La fixation de la moelle est ainsi la cause purement mécanique de l'élongation du tronc cérébral et de l'engagement des amygdales cérébelleuses à travers le trou occipital.

C'est là la conception classique de la majorité des auteurs qui ont étudié cette question.

TRAITEMENT

Le traitement est fort simple : décompression chirurgicale de la fosse postérieure pour éviter ou réduire l'hydrocéphalie interne en pratiquant l'ablation de la partie postérieure du trou occipital et d'une partie de l'écaille occipitale en plus des arcs postérieurs de CI, CII et CIII, si jugé nécessaire. Dans l'ensemble, les résultats sont fort satisfaisants. La majorité des patients guérissent parfaitement bien. Pour ce qui est de notre malade, elle quitte l'hôpital le 31 mars et l'examen neurologique fait au départ montre une démarche qui, sinon normale, est du moins considérablement améliorée ; l'équilibre encore quelque peu instable l'est infiniment moins qu'à l'admission. Le nystagmus est encore soutenu bilatéralement et les réflexes ostéo-tendineux, vifs aux quatre membres surtout à gauche. Le Hoffmann et le Babinski sont encore présents à gauche, mais de façon moins nette. Les réflexes cutanés abdominaux sont présents et subjectivement la patiente ne présente plus aucune douleur et se dit parfaitement bien. Elle doit d'ailleurs revenir dans quelques mois pour révision et une lettre reçue de la famille raconte que l'amélioration s'est maintenue et a progressé.

CONCLUSIONS

On peut dire que la malformation d'Arnold-Chiari, même si elle n'est pas d'une fréquence comparable aux autres affections de cette

région, devrait être suspectée chez les patients présentant des signes pyramidaux acquis pouvant suggérer une sclérose en plaques, une syringomyélie, une syringobulbie, une platybasie, un syndrome de Klippel-Feil ou une hydrocéphalie interne associée à un syndrome médullaire cervical. Elle a un triple aspect clinique : formation d'hydrocéphalie ; phénomènes de compression dans la moelle cervicale et troubles cérébelleux. Cette malformation peut s'accompagner de plusieurs autres anomalies congénitales mais, d'autre part, il n'est pas absolument nécessaire que lui soient associés dans chaque cas l'hydrocéphalie, le *spina bifida* ou les déformations cranio-vertébrales.

BIBLIOGRAPHIE

1. LEWIN, J. R., WYCIS, H. T., et YOUNG, B. R., Röntgen diagnosis of herniation of brain into spinal canal (Arnold-Chiari deformity) by pantopaque myelography ; case diagnosed preoperatively, *Radiology*, **54** : 591-593, (avril) 1950.
 2. RODDA, R., A case of the Arnold-Chiari malformation of the hind brain, *J. Path. & Bact.*, **61** : 261-265, (avril) 1949.
-

**EXPÉRIENCES CHIRURGICALES
EN VUE DE TROUVER UN SUCCÉDANÉ
AU TISSU SYNOVIAL
DES TENDONS ***

par

Amyot JOLICŒUR

de l'Hôpital des anciens combattants

Ceci est l'histoire d'une recherche expérimentale qui se termina par un insuccès. Mais il faut se convaincre que toute recherche n'est jamais vaine, même si elle paraît infructueuse au premier abord. C'est pourquoi, nous voulons croire qu'il n'est peut-être pas totalement inutile de rapporter un court épisode de chirurgie expérimentale connu au *Banting Institute*, lors d'un séjour d'études de quelques mois à Toronto. On pourrait en effet en tirer quelques leçons, en outre du fait que le goût de la recherche ne pourra se développer chez nous qu'à force de parler de recherches . . . ce dont nous n'abusons pas encore trop en notre milieu, avouons-le.

Le premier bénéfice, évidemment, que quiconque pourra obtenir de la lecture de ce travail sera de ne pas tenter de refaire le même chemin stérile qu'il relate, pour résoudre le problème dont il sera question. Il faut espérer qu'il y en ait aussi un deuxième. Ce pourrait être l'invita-

* Remis pour publication, le 15 mai 1953.

tion que susciterait le récit de cet échec expérimental, à un chirurgien curieux de reprendre le problème d'une autre façon ou de s'attaquer à quelque autre problème connexe qui peut en découler. Le docteur Janes, le professeur de chirurgie de l'Université de Toronto, exigeait que l'on publiât toute recherche même quand elle s'avérait sans résultat, d'abord, pour éviter qu'on la répêât en vain et, surtout, parce que pour déblayer le terrain qui amènera à une découverte, il faut beaucoup de tentatives d'approche.

Du même coup, il nous a paru qu'il ne serait peut-être pas inutile de raconter comment on procède en d'autres milieux pour inciter les médecins à faire de la recherche médicale. C'était donc lors d'un cours de chirurgie à Toronto. Un jour, le patron de dire : « Il importe que vous fassiez de la chirurgie expérimentale, car il n'est pas de vraie formation chirurgicale sans cela. Pensez donc à un sujet. Nous en reparlerons et j'arrangerai tout pour que vous puissiez travailler. En attendant, vous viendrez cet après-midi même au *Banting Institute* m'aider à quelques projets auxquels je suis à travailler. » Quelque temps après, nous convenions de fouiller la question des sutures tendineuses en rapport avec le remplacement de la synoviale qui est souvent meurtrie et même enlevée.

Ce n'est pas tout d'avoir le titre d'un plan de recherche. Il faut écrire ce plan en belle et due forme. Il faut expliquer son but. Il faut tout dire ce qu'on sait du sujet, en donner toute la bibliographie connue, s'assurer évidemment que son projet n'a pas déjà été l'objet de recherches, en expliquer toutes les phases, dire ce qu'il exigera en matériel, en animaux et en temps. Le projet, ainsi bien défini, est secondé par le patron et soumis au chef de chirurgie de l'université et au chef de recherches du *Banting Institute*. Ce sont eux qui décideront de l'utilité de cette recherche. Ils vous font venir à leur bureau, discutent avec vous, vous donnent maints conseils, vous orientent parfois de façon plus prometteuse et vous donnent le droit de procéder avec un conseiller. Et c'est à vous de travailler et de faire rapport, à tous les quinze jours, de la marche de vos travaux.

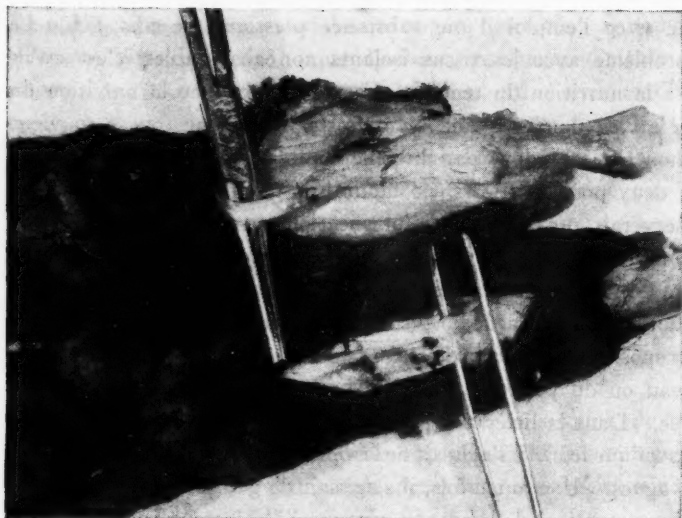
La question des sutures tendineuses en chirurgie reste non résolue de façon absolument satisfaisante à cause des adhérences postopératoires

qui en sont les terribles séquelles, c'est-à-dire parce qu'on n'a pas encore réussi à reconstruire les synoviales qui ont été détruites. Sans synoviale, le tendon qu'on a réparé risque d'adhérer aux tissus d'alentour et de créer une réaction inflammatoire de voisinage, qui réagira, en définitive, sur le tendon en créant de la rétraction. La synoviale isole le tendon des tissus du voisinage et lui permet un glissement souple. Cette gaine est faite, en dedans, de cellules endothéliales et forme une surface absolument lisse et, en dehors, de fibres fibro-élastiques. Les cellules endothéliales sécrètent le liquide synovial qui facilite les mouvements tendineux. La synoviale recouvre le tendon comme un feuillet qui, revenant à sa base postérieure, forme un pédicule de deux feuillets qui est le mésentère nutritif de la gaine. Et la gaine joue de la sorte, en plus d'un rôle moteur, un rôle nutritif pour le tendon.

Lors d'un traumatisme avec écrasement ou section de tendons, ceux qui présenteront les conséquences les plus fâcheuses sont justement les tendons qui ont ce système de synoviale, comme les fléchisseurs, auxquels le mécanisme de glissement reste le plus important et qui seront les plus portés à se rétracter. Par contre, les extenseurs qui font suite à des muscles plus faibles ne causeront pas autant de dommage par contraction. Pour la main, le glissement tendineux de flexion peut être affecté surtout au niveau du poignet, et de la paume aux phalanges. L'articulation interphalangienne est plus souvent perdue par adhérences tendineuses aux os. L'action tendineuse reste donc intimement liée à celle des synoviales et à celle des poulies au niveau des jointures. * Pour montrer comment le problème des traumatismes de ce système demande une solution, il suffirait de donner la nomenclature de tous les travaux de recherches qui ont été faits à son sujet. Comme succédané à une gaine, on essaya un peu de tout : graisse, cartilage, vaseline, fascia, tube de magnésium, d'or, d'argent, d'acier, membrane d'œuf, toile de cellophane, de divers plastique, de tentalum, gaine artérielle, etc. Penfield suggéra la membrane amniotique dont il se sert en neuro-chirurgie. Davis expérimenta avec certain succès l'emploi de membranes allentôiques. Le docteur Farmer, de Toronto, expérimenta avec l'aluminium et, surtout, avec le cellophane. Déjà, avant d'aller à Toronto, nous

* Pour mieux comprendre l'anatomie et la physiologie des synoviales, nous conseillons la lecture de la thèse du docteur Wilfrid Caron (4) sur les sutures tendineuses.

avons aidé le docteur Wilfrid Caron qui cherchait une solution au même problème avec l'emploi d'une substance plastique, le *plio film*. Le grand problème avec les tissus isolants non absorbables, c'est qu'ils nuisent à la nutrition du tendon. Farmer a noté que la nutrition du tendon était en danger quand on remplaçait la gaine (on se souvient qu'elle nourrit le tendon) par du cellophane sur une longueur de plus d'un ou deux pouces. Alors, ne faudrait-il pas plutôt un tissu vivant qui conserverait au tendon cette lubrification nutritive mystérieuse que lui fournit une synoviale? Un autre inconvénient, c'est la formation fréquente de sinus avec ces tissus hétérogènes. Parfois, il y aura aussi contraction et formation de boules de parties du tissu de remplacement. Notre proposition fut donc d'essayer *du tissu vivant et homogène*, soit de la peau ou du péritoine, soit des bouts de veine ou, encore, de la muqueuse. Dans la littérature, nous n'avons pu trouver mention faite de veines qu'une fois : il s'agissait de la veine cave du lapin et les résultats étaient vagues. Une autre fois, il s'agissait de gaines artérielles formolisées. Pour ce qui est de la peau, notre patron, le docteur Stuart Gordon, après d'autres, avait fait des expériences pour son emploi intratissulaire à d'autres fins. Nous avons déjà fait un travail sur l'emploi de la peau dans les tissus pour les réparations de grosses hernies. Cette peau se transforme en un tissu gélatiforme, créant une inflammation de voisinage et par le fait même des adhérences. Cependant, il se pourrait bien que ces adhérences ne se produisent qu'avec du tissu de soutien et non avec un tendon ou, en tout cas, que ce manchon de tissu transformé puisse isoler le tendon des alentours et lui permettre un glissement adéquat à son rôle. Déjà, le docteur Gordon avait tenté de congeler la greffe dermique avant de l'insérer dans les tissus afin de voir si, en la rendant ainsi à demi inerte, on ne diminuerait pas les possibilités de réaction de voisinage et de formation de kystes en son tissu propre. Il congela la greffe dermique en l'enveloppant de cellophane stérile et en la plaçant sur la neige carbonique pour ensuite la plonger dans du soluté physiologique chaud. Répéter trois fois et la peau devient gelée et demi-dure comme un carton. Insérée douze fois chez des lapins, cette greffe ne produisit jamais de kystes intradermiques et fort peu de réaction de voisinage. Nous n'avons pas eu le temps de mettre encore à profit ces



Ces photos montrent l'apparence des pattes de chien après une section pour prélèvement de l'échantillon. On peut voir les tronçons veineux qui ont servi à la greffe et qui sont assez libres, sans trop d'adhérences avec les tissus voisins.

données auxquelles nous avons collaboré, pour les fins qui nous concernent, à savoir l'emploi de derme ou d'épiderme congelé comme succédané au tissu synovial. Nous n'avons encore expérimenté à cette fin qu'avec du tissu péritonéal et du tissu veineux. Il fallait d'abord voir quelle réaction produirait l'insertion intratissulaire dans un muscle ou dans tout tissu de soutien, de morceaux de veines ou de péritoine tout comme on l'avait déjà fait avec le derme et l'épiderme. Ensuite, on pourrait tenter, chez les chiens, de reconstruire des gaines avec celui de ces tissus qui semblerait donner le moins de réaction. Chez trois lapins, on inséra donc une lame de péritoine et un bout de veine, chacun dans une cuisse différente. Le résultat démontra une réaction inflammatoire exagérée autour du tissu péritonéal alors qu'autour de la veine il ne sembla s'en produire que très peu.

On entreprit alors une série de douze chiens chez qui on se servit de la veine jugulaire. Sous anesthésie générale, on réséquait d'un côté un bout de cette dernière, de deux ou trois pouces de long, et on la plongeait dans du soluté physiologique. Puis aux deux pattes, on disséquait le tendon fléchisseur commun. On le sectionnait et on réséquait après dissection minutieuse un bout de synoviale. Sur une des extrémités tendineuses, on faisait glisser la veine qu'on suturait à la synoviale. Puis on faisait la ligature tendineuse pour ensuite glisser au-dessus de cette suture notre tronçon veineux pour le suturer sous tension à l'autre extrémité de la synoviale avec de petits points multiples et très fins. Il nous est arrivé de ne nous servir que d'une patte en une séance et de l'autre patte du même chien, deux semaines plus tard, ce qui veut dire que les deux veines jugulaires du cou sautèrent sans le moindre inconvénient.

Outre le fléchisseur commun dont nous avons pratiqué la dite suture dix fois, nous nous sommes servis deux fois du tendon d'Achille, cinq fois de l'extenseur du premier doigt. En tout, dix-sept greffes veineuses pour la première série. De plus, six sutures tendineuses témoins sans succédanés pour la synoviale. Tous ces cas témoins montrèrent toujours plus de réaction que n'en montraient les sutures tendineuses recouvertes de tissu veineux. Dans trois cas seulement, nous nous sommes servis de plâtre, le gardien des bêtes nous dissuadant de le faire car le chien

cherche à se défaire du plâtre, le mange et se débat plus que s'il n'en avait pas. Le seul cas d'abcès que nous ayons d'ailleurs eu fut un cas plâtré qui subit plusieurs morsures. Nous avons employé de la soie 00000 dans tous les cas, sauf dans trois où ce fut du catgut et dans quatre où ce fut du nylon. Le catgut fut décidément le moins satisfaisant.

Des dix-sept sutures veineuses de la première série, trois furent faites la veine retournée sur elle-même, l'endothélium se trouvant en dehors. Les autres eurent la veine insérée, l'endoveine au contact du tendon. Et c'est devant l'adhésion de l'endoveine au tendon qu'on tenta cette autre façon de procéder à la suggestion du docteur Gordon, sans d'ailleurs plus de succès.

Nous n'avons perdu qu'un chien sur les douze, à la suite de ce qui sembla être une pneumonie. Les autres se portèrent bien, sans rien de spécial à noter, sauf un cas d'abcès. Pour apprécier les résultats de l'expérience, la plupart furent sacrifiés au temps voulu. D'autres furent prêtés entre temps à notre voisin qui expérimentait sur l'emploi de la streptomycine *per os* vis-à-vis de la flore intestinale.

Les prélèvements des pièces à expérimentation se firent à des temps divers : dans trois cas, quinze jours après la suture, dans huit cas, trois semaines après, dans quatre cas, quatre semaines et dans deux cas, huit semaines plus tard. En général, la veine était toujours bien prise à la synoviale mais adhérente au tendon. Il n'y avait cependant pas tellement de réaction de l'endoveine vis-à-vis du tendon, mais encore moins semblait-il y en avoir entre la séreuse veineuse et les tissus du voisinage. Aussi, devons-nous tenter de mettre la séreuse au contact avec le tendon plutôt que l'endoveine sans pourtant arriver à un résultat tellement meilleur. Une chose certaine, c'est que cette greffe veineuse « prend » dans tous les cas. La veine vit par elle-même. Elle ne joue pas son rôle de gaine lubrifiante parce qu'elle se transforme en tissu fibreux. Voilà le secret anatomo-pathologique de notre insuccès. Les cellules endothéliales ne survivent pas et nous restons avec une membrane fibreuse bien prise à la synoviale et au tendon, très distincte et très forte. Elle a cependant la grande qualité d'isoler le tendon des tissus de l'entourage. Nous pourrions chercher à la mettre à profit en d'autres circonstances, comme dans la suture nerveuse.

Nous avons tenté de mettre à profit cette possibilité dans un cas de suture du sciatique chez un chien. Le résultat nous parut prometteur car le nerf resta isolé de l'entourage et sans trace macroscopique de névrome. Malheureusement, nous n'avons pu continuer nos expériences dans ce domaine. Ce serait là quelque chose d'intéressant à pousser à fond. Autres constatations : cette greffe veineuse transformée en tissu fibreux est forte. En effet, dans deux cas où la suture tendineuse avait lâché, la veine tint bon et se substitua dans le rôle du tendon. C'est dire que le tendon joua son rôle par truquage d'une greffe veineuse comme remplacement d'un bout du tendon et non d'un bout de synoviale. Ce rôle pourrait être fort utile dans de fortes brèches tendineuses. Nous avons disséqué ces deux tendons dont un quart de pouce pouvait être d'une greffe veineuse et avons éprouvé leur force par traction avec des pinces : elle nous parut aussi forte que celle du reste du tendon.

Voici, de façon succincte, les notes que nous avons prises du résultat de notre travail.

Lapin 1 :

a) Péritoine, de la grandeur d'un 10 sous, inséré dans les muscles de la cuisse droite postérieure et suturé à la soie noire ;

b) Un plus grand morceau suturé autour d'un tendon de la même patte.

Dix-huit jours plus tard, prélèvement des spécimens :

a) Réaction prononcée autour du morceau de péritoine ;

b) Réaction prononcée en dedans et au dehors du tunnel péritonéal, même suppuration.

Lapin 2 :

Même expérience. Prélèvement des spécimens, douze jours plus tard. Pas d'infection, mais les points ont lâché en partie et il y a beaucoup de réaction.

On abandonne le péritoine et les lapins.

Chien 1 :

Opération le 6 mars. Jugulaire droite : 3 pouces. Patte droite : deux tendons fléchisseurs coupés ; un, réparé avec recouvrement par

tronçon de jugulaire, l'autre, sans veine, comme témoin. Soie. Patte gauche : un tendon coupé, réparé et recouvert d'un tronçon veineux. Catgut.

Prélèvement du spécimen, le 14 juin.

Patte droite : tendon réparé sans recouvrement veineux. Bon résultat. Quelques réactions de voisinage et un peu d'adhérences au voisinage. Tendon recouvert de veine : suture tendineuse et tendon comme enrubané d'un mince voile de tissu qui leur est adhérent et qui les sépare du voisinage. Peu de réaction.

Patte gauche : la suture tendineuse n'a pas tenu mais, par contre, la suture veineuse a tenu la veine très fermement attachée aux tronçons tendineux, formant un manchon fibreux presque aussi gros que le tendon lui-même. Réaction de voisinage plus marquée. Catgut. Le chien ne boitait pas.

Chien 2 :

Le 13 mars. Jugulaire droite : 3 pouces.

Patte gauche : un tendon suturé et veine comme greffe. Soie. Petit tendon voisin suturé avec catgut comme témoin. Prélèvement du spécimen, le 12 avril (31 jours).

Tendon témoin (catgut sans veine) : réaction prononcée du voisinage. Tuméfaction fibreuse de la ligne de suture du tendon, formant boule. Le tout est pris en pain. Le tendon suturé à la soie avec veine est entouré aussi d'une réaction et également pris en pain avec le reste. Spécimen difficile à évaluer.

Patte droite : le 29 mars.

Jugulaire gauche. Un tendon suturé. Un bout de veine. Une suture de tension. Soie.

Prélèvement du spécimen, le 12 avril (14 jours).

On ne retrouve pas de ligne de suture veino-synoviale. Peu de réaction d'alentour. Veine adhérente au tendon. Tendon guéri sans réaction en dedans du manchon veineux comme un film.

Quelques rares points de soie.

Chien 3 :

Le 20 mars. Jugulaire droite.

Patte droite : tendon profond ; veine suturée à la gaine ; soie.

Patte gauche : tendon superficiel très haut (avant division). Veine, tournée de dedans en dehors, suturée à la gaine.

Prélèvement du spécimen, le 5 avril, le chien étant mort (pneumonie?).

Patte droite : beau spécimen, veine adhérente au tendon. Peu de réaction d'alentour.

Patte gauche : spécimen identique, même réaction.

Cbien 4 :

Le 7 avril. Jugulaire droite.

Patte droite : tendon profond, veine, soie.

Patte gauche : tendon d'Achille ; veine ; soie ; plâtres qui durent être enlevés car le chien les mangea et il y eut abcès de la patte gauche.

Prélèvement du spécimen, le 3 mai.

Patte droite : beau spécimen, toujours le même accollement de la veine au tendon.

Patte gauche : le tout a lâché. La veine fait cependant un pont fibreux de quelque valeur, semble-t-il.

Cbien 5 :

Le 26 avril.

Patte gauche : tendon d'Achille ; veine ; nylon ; plâtre enlevé une semaine après.

Prélèvement du spécimen, le 24 juin.

Le chien courait normalement. Bonne suture. Veine adhérente au tendon, mais le tout absolument libre des tissus d'alentour.

Cbien 6 :

Le 26 avril.

Patte gauche : tendon ; veine ; soie.

Prélèvement du spécimen, le 24 juin.

Bonne suture. Résultat identique.

Cbien 7 :

Le 5 mai.

Patte droite : tendon profond : veine retournée de dedans en dehors, nylon ; tendon superficiel témoin ; soie.

Prélèvement du spécimen, le 4 juin (1 mois).

Tendon profond : résultat coutumier ; tendon témoin : plus adhérent au voisinage et ne semblant plus d'usage.

Cbien 8 :

Le 11 mai.

Patte droite : tendon extenseur ; veine retournée ; nylon.

Tendon fléchisseur témoin, au nylon.

Prélèvement du spécimen, le 10 juin.

Bons spécimens : l'extenseur ayant peu de réaction mais le témoin, beaucoup plus.

Cbien 9 :

Le 12 mai.

Patte droite : tendon ; veine ; catgut.

Patte gauche : tendon ; veine ; soie.

Prélèvement du spécimen, le 4 juin (3 semaines).

Spécimens identiques.

Cbien 10 :

Le 14 mai.

Patte droite : tendon profond ; veine ; soie.

Patte gauche : tendon superficiel témoin ; soie.

Prélèvement du spécimen, le 6 juin.

Tout a lâché ; cependant, le tendon profond fonctionnait encore, grâce au pont fibreux de la veine. On évalue la force de cette greffe avec une pince et elle est très accentuée. On l'évaluera avec poids.

Cbien 11 :

Le 17 mai.

Patte droite : tendon profond ; veine ; soie. Tendon superficiel témoin ; soie.

Patte gauche : nerf sciatique ; suture à la soie ; recouvert de tronçon veineux suturé sous tension aux tissus de voisinage. Résultat, le 16 juin.

Patte droite : bons spécimens et identiques.

Patte gauche : spécimen intéressant, car peu de réaction de voisinage. La veine revêt bien la suture.

Chien 12 :

Le 20 mai.

Patte gauche : tendon superficiel ; veine ; soie.

Prélèvement du spécimen, le 11 juin.

Spécimen habituel.

CONCLUSION

Nous vous avons présenté les résultats d'une expérience chirurgicale, sur douze chiens, en vue de trouver un substitut à la membrane synoviale des tendons. Nous voulions essayer du tissu péritonéal, du tissu veineux, de la peau et de la muqueuse. Les deux premiers furent seuls mis à l'épreuve et ne donnèrent pas les résultats espérés. La peau n'est pas prometteuse mais il resterait à essayer la muqueuse.

Le tissu péritonéal donne beaucoup de réaction. Le tissu veineux moins, mais il perd son élasticité et son pouvoir sécréteur. Il se transforme en tissu fibreux d'apparence gélatiforme, il adhère intimement au tendon et un peu au tissu du voisinage tout en créant un pont gélatineux entre le tendon et ces tissus. Ce pont ne semble pas fixer le tendon à ces tissus et compromettre ses mouvements. Il est difficile d'évaluer la fonction tendineuse chez des chiens. Tous nos opérés semblaient marcher sans difficulté. Et, à l'opération de contrôle, le tendon et la veine, qui lui adhéraient, avaient un mouvement de glissement en bloc. Mais c'était tout de même un peu grâce à la souplesse des tissus avoisinants. Cela valait-il tellement mieux que le tendon seul sans veine et adhérent à ces tissus qui cèdent toujours à la traction ? Et il ne faut pas oublier que le chien sans plâtre use d'une physiothérapie de première valeur. Il resterait à essayer chez l'homme l'emploi du tissu veineux. Nous ne croyons pas qu'on pourrait y trouver objection scientifique

sérieuse, ni scrupule, surtout dans des cas réopérés pour adhérences et rétractions postopératoires sur sutures tendineuses.

Pour terminer, il y a deux sujets de recherches qui découlent de cette expérience et mériteraient d'être étudiés :

1° L'emploi qu'on pourrait nouvellement donner à un tronçon de veine comme greffe de tendon, là où il en manquerait un bout. Cela pourrait être fort intéressant dans ces cas où il faut remplacer de larges pertes de tendons ou créer de toute pièce de nouveaux systèmes de levier ou de commande de toute sorte pour la main ou le pied. Même dans des cas de paralysie de la face, des réparations de hernie, etc., un tronçon de veine pourrait être employé aux mêmes fins que du fascia ;

2° Dans les sutures nerveuses, il y aurait peut-être intérêt à protéger le nerf malade des tissus voisins par un tel manchon veineux dans l'espoir de prévenir toute douleur, genre coxalgie, ou toute formation genre névrome.

Pour terminer, nous émettons l'espoir que ce travail aura au moins contribué à l'ensemble des travaux expérimentaux concernant l'emploi de tissus divers, tels peau, veine, fascia, etc., en dedans des tissus d'une autre partie du corps, pour des fins toutes autres que celles qui leur étaient dévolues de par leur constitution histologique.

BIBLIOGRAPHIE

1. BOWEN, A., Development and surgical application of an absorbable tubular membrane, *Am. J. Surg.*, **34** : 122-124, 1936.
2. BRAC et BROKIS, Vascularisation of a tendon graft, *Brit. Journ. of Plastic Surgery*, (juil.) 1951.
3. BUNNEL, S., Surgery of the hand, *Lippincott*.
4. CARON, W., Contribution à l'étude des sutures tendineuses, *Laval médical*, **15** : 662 et 809 (mai et juin) 1950.
5. DAVIS, J. S., The transplantation of free flaps of fascia, *Ann. Surg.*, **54** : 734-748, 1911.
6. DEMARK, R. Van, et coll., Peritendinous fibrosis of hand, *J. Bone & Jt. Surg.*, **30A** : 289-293, (avril) 1948.

7. GARLOCK, J., The repair process in wounds of tendons and in tendon grafts, *Ann. Surg.*, **85** : 92-103, 1927.
 8. GARLOCK, J., *Ann. Surg.*, pp. 85-92, 1927.
 9. GROFF et HONTZ, Diagnosis and management of peripheral nerve injuries, *Lippincott*, 1945.
 10. HUBER, G. C., Repair of peripheral nerve injuries, *Surg., Gynec. & Obst.*, **30** : 464, 1920.
 11. LEO, F. de, Plastic peritendineum with autotransplants of tunica vaginalis, (Experi. therapy), *Prog. med. Napoli.*, (sept. et oct.) 1947.
 12. LEWIS, D., Fascia and fat transplantation, *Surg., Gynec. & Obst.*, **24** : 127, 1917.
 13. MASON, M. L., et SHEARON, C. G., Process of tendon repair, *Arch. Surg.*, **25** : 615-692, 1932.
 14. MAYER, L., et RANSOHOFF, N., Reconstruction of the digital tendon sheath, *J. Bone & Joint Surg.*, **18** : 607, 1936.
 15. NICOLAËN, Use of various materials for isolation of suture to prevent adhesion ; experimental study, *Orthopædic Traumatol.*, n° 4, 1940.
 16. OLSEN et CHALIFOUX, Peripheral nerve injuries.
 17. SCHEVEIG, D., Combined plastic surgery in simultaneous defects of skin, *Tendon & Jt. capsules med.*, **5** : (jan.) 1931.
 18. STEWARD, F. T., Fascia and fat transplantation, *Surg., Gynec. & Obst.*, **24** : 141-143, 1917.
-

MALADIE D'ADDISON *

par

R. DEMEULES, P.-E. GAREAU et G. PARADIS

de l'Hôpital Laval

HISTORIQUE

Thomas Addison décrivait pour la première fois, en 1855, sous le nom de maladie bronzée, une cachexie particulière aboutissant à la mort et caractérisée par de l'anémie et de la pigmentation de la peau et des muqueuses.

Plus tard, Trousseau proposa de l'appeler « maladie d'Addison ». Dès cette époque, il fit un rapprochement entre les faits cliniques et les constatations expérimentales faites par Brown-Séquard après décapsulation bilatérale chez les animaux.

A cette même époque, Charrin et Langlois proposaient comme traitement l'opothérapie surrénalienne et, ainsi, le pronostic de cette maladie fut amélioré.

De 1927 à 1930, Hartman et quelques collaborateurs décrivaient des moyens de préparer des extraits de corticosurrénale capables de conserver vivants, pour un temps indéterminé, des animaux privés de leurs surrénales.

Plus tard, soit en 1933, Lœb et Harrop démontraient les effets bienfaisants du chlorure de sodium dans le traitement de cette maladie.

* Présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec, le 10 avril 1953.

De 1933 à 1938, Kendall, Grollman et Reichstein découvraient des composés de stéroïdes cristallisés provenant d'extraits de la surrénale.

Plus près de nous, en 1937, Steiger et Reichstein faisaient la synthèse de l'acétate de désoxycorticostérone. A cette même période, l'injection journalière d'hormone était remplacée par des *pellets* d'hormone de la surrénale, implantées sous la peau.

INCIDENCE

Selon des statistiques récentes faites aux États-Unis, la maladie d'Addison est relativement rare, puisqu'on ne trouve qu'un cas par 100,000 habitants. A la clinique Mayo, on relève seize addisoniens par 100,000 admissions. On peut penser que la diminution de la morbidité par la tuberculose, à cause de la lutte antituberculeuse et de l'avènement des antibiotiques, devrait contribuer à rendre de plus en plus rare la maladie d'Addison.

Il va sans dire qu'une maladie aussi rare doit cacher des inconnus . . . En effet, si nous nous appliquons à en préciser l'étiologie, nous constatons qu'il n'est pas facile d'établir la cause précise de la maladie. Classiquement, la tuberculose surrénalienne en est la cause principale, soit environ, dans quatre-vingts pour cent des cas. La destruction des surrénales est à peu près complète. Certaines statistiques américaines récentes rattachent la maladie d'Addison à l'atrophie simple des surrénales et cela dans cinquante pour cent des cas. Quant aux causes de cette atrophie, elles seraient multiples et l'on note entre autres : l'abondante thérapeutique chimique actuelle, l'origine hypophysaire et vitaminique (Goldzicher), la syphilis et les lésions traumatiques. Nous pouvons rencontrer d'autres facteurs déterminants tels, la dégénérescence amyloïde, les métastases cancéreuses, les tumeurs primitives, etc.

OBSERVATION

L'observation suivante nous paraît intéressante à cause des caractères évolutifs de la maladie et d'une certaine difficulté que nous avons rencontrée à en préciser l'étiologie.

G. M., dossier n° 9948. — Il s'agit d'un homme de 40 ans qui arrive en ambulance à l'Hôpital Laval, le 14 juin 1951. Il peut à peine parler. Son visage est pâle, le pouls est filant et la tension artérielle est de 80/50. Ce patient vient d'un hôpital général où l'on a porté le diagnostic de tuberculose pulmonaire et épididymaire. Étant donné le mauvais état général, l'idée de l'épididymectomie prévue est écartée et le patient est dirigé vers notre institution.

La maladie actuelle remonte au printemps 1950, alors que le patient présente un épisode pseudo-grippal. Le patient se rétablit rapidement après quelques injections de streptomycine et il peut reprendre sans fatigue son travail de modelleur. Ce n'est qu'en mars 1951 qu'il est atteint d'hyperthermie, avec toux et expectorations. De plus, il remarque une augmentation importante du volume de son testicule gauche. A la fin d'avril, il décide de se faire hospitaliser pour subir des examens. Peu après son entrée dans un hôpital de la ville, son état général fléchit progressivement et le patient semblait évoluer vers la cachexie.

A son admission à l'Hôpital Laval, la radiographie pulmonaire montre un aspect tacheté et nodulaire généralisé des deux plages (figure 1). La recherche du bacille de Koch dans les expectorations est négative. La sédimentation globulaire est de 13 mm. La réaction de Bordet-Wassermann est positive. Ce qui nous impressionne, c'est la discordance entre l'asthénie marquée du patient et l'aspect radiologique de ses poumons. En effet, il éprouve une grande fatigue à parler et a beaucoup de peine à porter les aliments à sa bouche. En outre, on observe chez ce patient des troubles digestifs, une anorexie marquée, des vomissements occasionnels et des douleurs épigastriques.

Notre malade est aussitôt soumis à la dihydrostreptomycine et à l'acide para-amino-salicylique. Dès les premières semaines de ce traitement, l'appétit et le poids augmentent et l'état général s'améliore. La radiographie pulmonaire laisse voir une régression importante des lésions bilatérales. Cependant, à la fin d'août 1951, on voit apparaître des macules brunâtres isolées siégeant aux plis de flexion, aux organes génitaux et au niveau des cicatrices. Peu à peu, les macules s'étendent et, en octobre, la mélanodermie devient diffuse ; même la muqueuse

buccale n'est pas épargnée. On y voit des taches violacées à la face interne des joues, sur la langue et sur le voile du palais. C'est à ce moment que l'on porte le diagnostic de maladie d'Addison puisque les grands symptômes : asthénie, hypotension et mélanodermie se trouvent réunis. Nous cherchons par des analyses de laboratoire l'altération

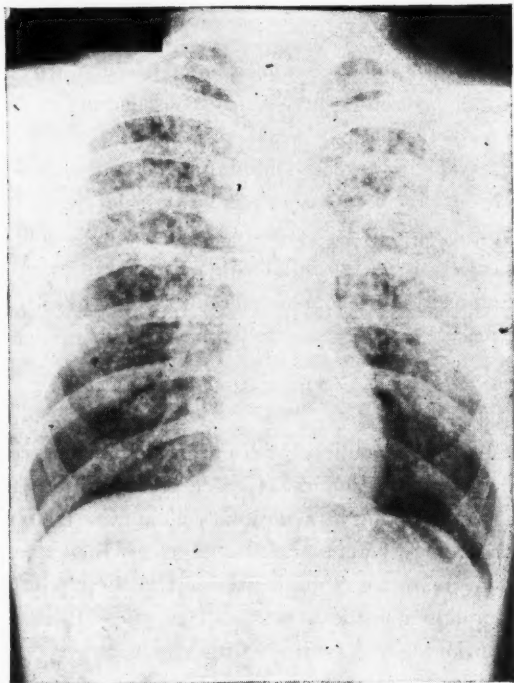


Figure 1. — Opacités diffuses, d'apparence broncho-pneumonique, dans les deux plages pulmonaires.

possible de la chlorurémie, de la kaliémie et de la glycémie. Les résultats que nous obtenons ne sont cependant pas démonstratifs puisque la chlorurémie est de 5,14 g pour mille, la normale étant de 5,80 g à 6 g pour mille. La kaliémie est augmentée : 26,80 mg pour mille (normale : 18 à 21 mg pour mille). La glycémie est normale, soit 0,87 g pour mille.

La dihydrostreptomycine et l'acide para-amino-salicylique sont continués et, en avril 1952, nous y associons l'isoniazide. L'état général du patient est dès lors satisfaisant, si bien que le 5 avril 1952, nous autorisons l'épididymectomie gauche. Les suites opératoires sont normales et le patient continue de s'améliorer. Le rapport histopathologique confirmait le diagnostic clinique et indique qu'il s'agit d'une tuberculose folliculaire de l'épididyme. En février de cette année (1953), il est atteint d'un syndrome grippal inquiétant. En effet, en quelques jours, l'asthénie devient aussi marquée qu'à son admission, la tension artérielle descend à 75/25 et la mélanodermie s'accroît. Sous l'action de la pénicilline, la température devient rapidement normale. Devant l'effondrement de l'état général du patient, on lui administre de la désoxycorticostérone, à la dose de 2,5 mg par jour associée à 2 g de chlorure de sodium. La réponse au traitement est si favorable qu'en peu de jours la tension artérielle devient normale (120/70), l'asthénie disparaît et la pigmentation est moins accentuée. Nous poursuivons encore aujourd'hui ce traitement qui s'avère efficace.

DISCUSSION

Le diagnostic de maladie d'Addison a été posé quatre mois après l'admission du patient à l'hôpital et grâce à l'apparition de la mélanodermie. A ce moment, tous les symptômes cliniques se trouvaient réunis.

Il en était tout différent à son admission. Bien que, présentant une asthénie très marquée et une tension artérielle très basse, la pâleur du patient compliquait quelque peu le diagnostic. Il nous fallut donc attendre l'évolution de la maladie et traiter le malade comme un tuberculeux. Nous nous expliquions mal son asthénie profonde, car jamais auparavant, nous n'avions constaté un état semblable dans la broncho-pneumonie tuberculeuse. Quelle était alors la cause inconnue ? Pourtant le patient n'était pas un neurasthénique. Les jours passèrent et, grâce aux antibiotiques (dihydrostreptomycine et acide para-amino-salicylique), nous constatons l'amélioration des signes physiques et de l'image radiologique (voir figure 2). Devant ces résultats, la tuberculose pulmonaire nous semblait la seule maladie en cause ; mais bientôt la coloration bronzée du patient vint éclaircir notre diagnostic.

Cette mélanodermie pouvait provenir d'autres causes et il ne fallait pas l'oublier. Le patient était reconnu comme syphilitique depuis une vingtaine d'années. D'après les renseignements fournis, il n'avait jamais été traité. Il ne pouvait donc être question de cette pigmentation tigrée produite par les arsénicaux ou autre traitement antisyphilitique.

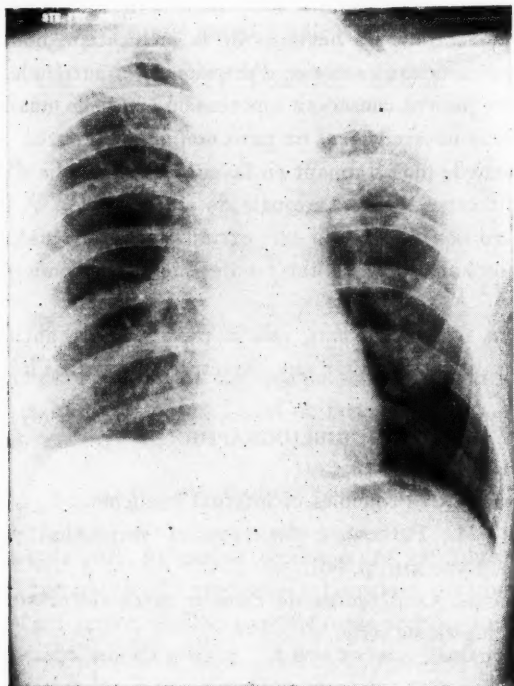


Figure 2. — Nettoyage très marqué des plages pulmonaires ; opacités assez denses au tiers supérieur gauche.

De plus, il était peu probable que cette syphilis ait eu une action aussi tardive sur les surrénales. Le diabète bronzé demeurerait une possibilité, mais les examens de laboratoire éliminaient ce doute.

Devant les symptômes réunis, un seul diagnostic demeurerait plausible et il était indubitable que notre malade était un addisonien. De plus,

une affection épидidymaire dont l'étiologie tuberculeuse fut reconnue à l'examen histopathologique venait confirmer le diagnostic. Peut-être aurions-nous posé un diagnostic plus précoce si notre patient n'avait pas répondu de façon aussi merveilleuse à la dihydrostreptomycine et à l'acide para-amino-salicylique. En effet, on vit l'amélioration étonnante de ses plages pulmonaires et un regain de force se produire chez lui, si bien qu'au début de novembre 1951 il pouvait se permettre un peu d'activité. Constatant les bienfaits de la médication, nous avons cru bon de la continuer sans associer d'extraits de la surrénale. Bien qu'amélioré, notre patient conservait une tension artérielle maxima oscillant entre 80 et 90 et naturellement un teint non moins bronzé.

L'argument le plus frappant en faveur de la maladie d'Addison fut sans contredit cette poussée grippale de février 1953. A ce moment, nous avons cru bon de recourir aux extraits de la surrénale associés au chlorure de sodium. Le résultat fut des meilleurs, comme on a pu le constater.

Il va sans dire, cependant, que la thérapeutique antituberculeuse et hormonale devra s'adapter aux caractères évolutifs ultérieurs de la maladie.

BIBLIOGRAPHIE

1. HARRISON, P. R., Principles of internal medicine.
 2. MOSINGER, M., Pathologie des capsules surrénales, in *Traité de médecine*, tome XIII, p. 861.
 3. RAMON, Louis, Conférences de clinique médicale pratique, sixième édition, quatrième série.
-

TROIS OBSERVATIONS DE MÉNINGITE TUBERCULEUSE *

par

R. DESMEULES, C. LESSARD et F. MOISAN

de l'Hôpital Laval

Nous avons cru intéressant de vous présenter trois cas de méningite tuberculeuse traités à l'Hôpital Laval de façon différente avec de très bons résultats.

PREMIÈRE OBSERVATION

Y. L., dossier 9677, un garçon de douze ans, est admis à l'Hôpital Laval, le 21 octobre 1950, avec une tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse, minime, active, bacillaire et une ostéo-arthrite tuberculeuse de l'articulation coxofémorale gauche. A son arrivée, l'enfant présente un état général médiocre : il ne tousse pas et n'expectore pas. La température est normale, la sédimentation globulaire s'élevait à 36 mm, après une heure. Il pèse cinquante-huit livres. La formule sanguine est satisfaisante et les urines, normales. L'examen du liquide de lavage gastrique met en évidence la présence de bacilles de Koch.

Le membre inférieur gauche est immobilisé par un spica plâtré et l'on institue une thérapeutique à la dihydrostreptomycine, à la dose de

* Présenté à la Société médicale des Hôpitaux universitaires de Québec, le 10 avril 1953.

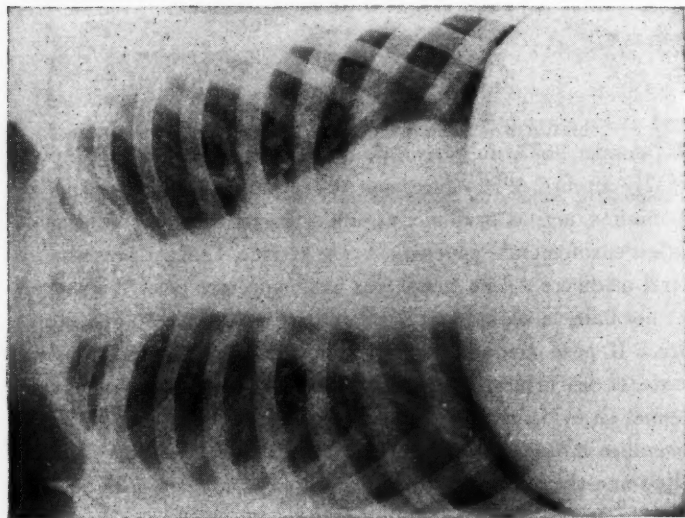
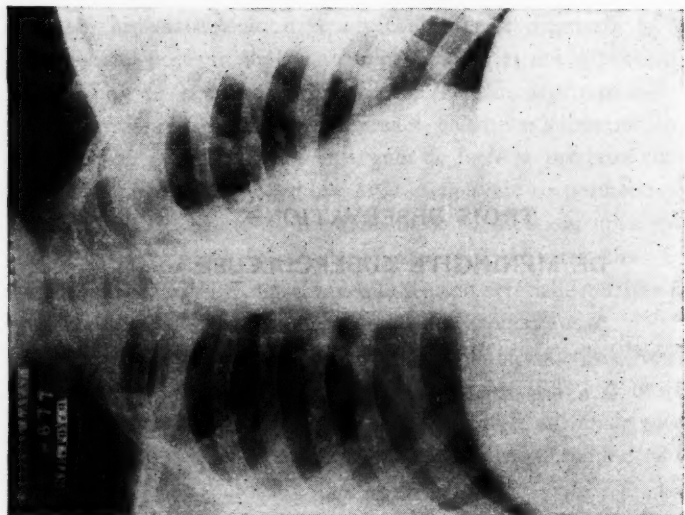


Figure 1. — Opacités à la région hilare et périhilare gauche.



Première observation

Figure 2. — Apparition de nouvelles opacités aux régions sus- et sous-claviculaires gauches.

0,50 gramme par jour, par voie intramusculaire, pendant deux mois, associée à la passodine, à la dose de six grammes par jour, pendant quatre mois.

Au mois de mars 1951, l'état général du malade est considérablement amélioré. Le poids est maintenant de soixante-deux livres, la sédimentation globulaire est réduite à 8 mm, et la recherche du bacille de Koch dans le liquide de lavage gastrique est négative. De plus, le cliché radiologique montre la disparition complète des images pulmonaires anormales ; malheureusement, les lésions de la tête fémorale gauche sont plus accentuées.

Le 14 avril 1951, le malade présente un syndrome méningé caractérisé par une céphalée intense, accompagnée de vomissements en jet et d'une élévation thermique à 101°F. L'examen neurologique ne permet de déceler alors aucun signe anormal. Cette symptomatologie et l'analyse du liquide céphalo-rachidien, faite le 18 avril 1951, nous permettent de confirmer le diagnostic de méningite tuberculeuse. Voici le rapport de cette analyse : globules blancs : 81,6 par mm³ ; globules rouges : 0,8 par mm³ ; polynucléaires : 1 pour cent ; lymphocytes : 95 pour cent ; mononucléaires : 3 pour cent ; albumine : 0,53 g pour mille ; benjoin colloïdal : 00022,21000,00000,0. La recherche du bacille de Koch à l'examen direct est négative.

Le 4 mai 1951, un examen du fond d'œil révèle un léger œdème rétinien bilatéral avec un aspect flou des limites du disque optique et une légère stase veineuse concomittante ; aucun tuberculome n'est visible.

La thérapeutique suivante est alors appliquée : dihydrostreptomycine, par voie intramusculaire, un gramme par jour pendant les cinq premiers mois et un gramme trois fois par semaine pendant les dix-sept mois suivants ; streptomycine, par voie intrarachidienne, 0,10 gramme, trois fois par semaine, pendant les cinq premiers mois et 0,10 gramme, une fois par semaine, pendant les dix-sept mois suivants ; acide para-amino-salicylique, six grammes par jour pendant vingt-deux mois. Cette médication entraîne une baisse graduelle de la température et, après deux mois de traitement, la céphalée disparaît. L'enfant ne vomit plus et l'analyse du liquide céphalo-rachidien est plus satisfaisante.

Au mois de septembre 1951, l'enfant se plaint d'une forte douleur au tiers supérieur de l'hémithorax gauche. La température monte et, à l'auscultation, on observe une diminution marquée du murmure vésiculaire. Une radiographie pulmonaire montre une opacité diffuse et homogène au sommet gauche. Un mois plus tard, le sommet gauche est complètement nettoyé.

Six mois après le début de la méningite (octobre 1951), l'état du malade fléchit. Il devient affaibli, confus et présente des troubles de la mémoire. La température vespérale se maintient à 100°F. L'examen neurologique ne révèle qu'une hyperréflexie tendineuse.

De décembre 1951 à mars 1952, après chaque injection de streptomycine par voie intrarachidienne, le patient vomit et présente un strabisme convergent bilatéral. Ces troubles régressent au cours des deux mois suivants sans qu'aucune modification ne soit apportée dans le traitement. Nous avons maîtrisé les vomissements et le strabisme que l'enfant présentait après chaque ponction lombaire en lui donnant du pérázil (50 mg), une heure avant l'injection intrarachidienne.

Depuis juin 1952, notre malade est dans un état très satisfaisant. La température est normale et la formule du liquide céphalo-rachidien est aussi dans les limites de la normalité depuis septembre 1952. La sédimentation globulaire est toujours demeurée en bas de 13 mm, après une heure. Actuellement, l'état général est très bon. Le liquide de lavage gastrique est négatif. Nous n'avons jamais trouvé de bacilles de Koch dans le liquide céphalo-rachidien. La sédimentation globulaire est de 6,5 mm, après une heure. Dans les urines, on retrouve des traces d'albumine. La formule sanguine est un peu basse : globules rouges 3,700,000, hémoglobine 90 pour cent, valeur globulaire 1,2. Le poids actuel du malade est de quatre-vingt-quatre livres au lieu des cinquante-huit livres en octobre 1950 (nous avons soustrait huit livres pour le poids de l'appareil plâtré). Les réflexes oculaires, ostéo-tendineux et cutanés abdominaux sont normaux. Le fond d'œil, en mars 1953, montre encore un très léger œdème diffus de la rétine. La radiographie pulmonaire du 24 mars 1953 montre une accentuation du dessin broncho-vasculaire à la région du sinus cardio-diaphragmatique droit et des foyers calcifiés à la région hilare gauche. A la dernière analyse du liquide

céphalo-rachidien, faite le 31 mars 1953, nous trouvons : albumine : 0,40 g pour mille ; chlorure : 7,20 g pour mille ; glucose : 0,67 g pour mille ; globules blancs : 8,0 par mm³ ; polynucléaires : aucun ; lymphocytes : 90 pour cent. La recherche du bacille de Koch à l'examen direct est négative.

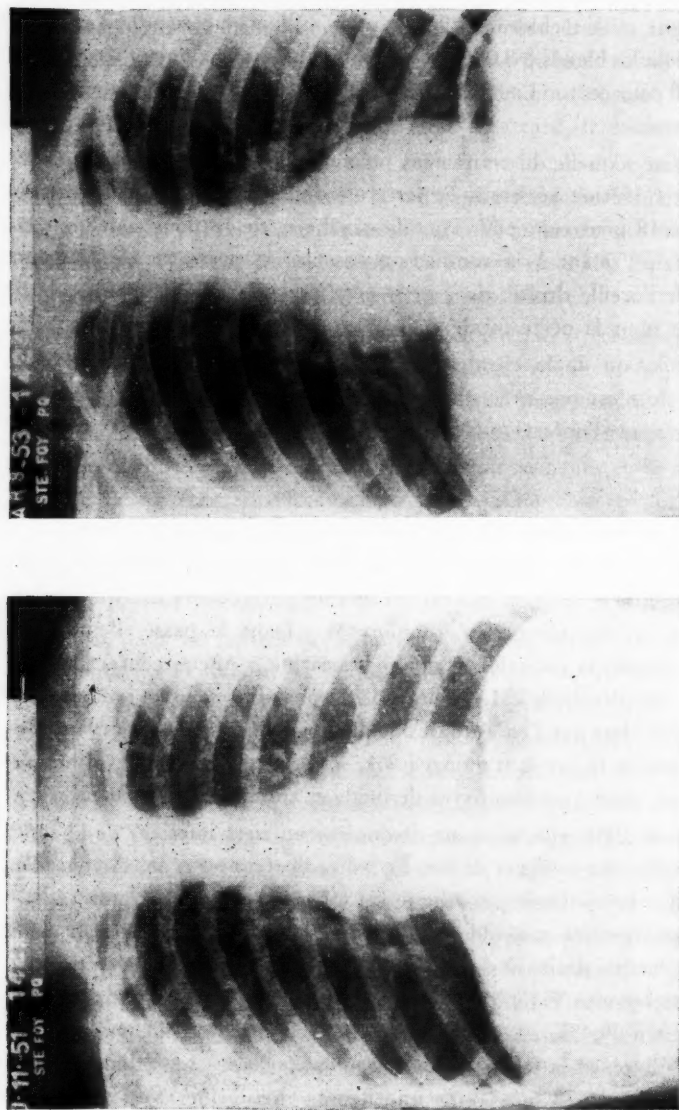
Comme séquelle du traitement nous n'avons qu'une légère surdité : pour la conduction aérienne, la perte est de 22 pour cent pour l'oreille droite, de 18 pour cent pour l'oreille gauche et de 18 pour cent pour la perte totale ; quant à la conduction osseuse, la perte est de 12 pour cent pour l'oreille droite, de 4 pour cent pour l'oreille gauche et de 5 pour cent pour la perte totale.

L'évolution de la coxalgie est très satisfaisante et l'intervention chirurgicale n'est pas préconisée à cause du danger d'une réactivation méningée après l'opération.

DEUXIÈME OBSERVATION

Dossier 142-A. — Le 9 novembre 1951, M. L., une fillette de huit ans est admise à l'Hôpital Laval. Dans les antécédents héréditaires et familiaux, on ne relève rien d'important. Dans le passé, l'enfant a fait la rougeole, la coqueluche et une scarlatine. Aucun contact tuberculeux n'est décelable. Le début de la maladie semble remonter à février 1951 alors que l'enfant fait une pleurésie sèche droite pour laquelle elle demeure au lit pendant quinze jours. A cette occasion, elle s'alimente moins bien, perd quelques livres de poids et transpire profusément.

En juin 1951, elle se plaint de douleur au tiers inférieur de l'hémi-thorax droit. Le médecin de famille remet l'enfant au repos et conseille la surveillance médicale périodique. Le 6 septembre 1951, une radiographie pulmonaire prise lors d'une enquête radiologique montre une réaction pleurale droite et des opacités au tiers supérieur des deux plages. A son admission à l'Hôpital Laval, en novembre 1951, la température buccale est à 99,4°F. Le pouls bat à 100 à la minute. Le poids est de cinquante livres et la taille de quarante-neuf pouces. La sédimentation globulaire est de 28 mm après une heure. Les urines sont normales et la formule sanguine est bonne. De l'examen clinique des poumons



Deuxième observation

Figure 1. — Aspect finement tacheté et presque nodulaire du tiers supérieur des deux plagues.

Figure 2. — Accentuation des images hilaires.

et des autres organes, il n'y a rien à signaler, sauf une hypertrophie amygdalienne assez marquée. Les réflexes ostéo-tendineux, pupillaires et cutanées abdominaux sont normaux. Les signes de Babinski et de Kernig sont absents et il n'y a pas de raideur de la nuque. La radiographie pulmonaire montre un aspect finement tacheté et presque nodulaire du tiers supérieur des deux plages. Le Vollmer est fort positif (++++). Dans le liquide de lavage gastrique on ne trouve pas de bacilles de Koch après homogénéisation, mais le cobaye inoculé présente le 8 janvier 1952, une tuberculose de Villemain. Le diagnostic porté est celui de tuberculose pulmonaire diffuse d'allure broncho-pneumonique ou miliaire mal définie. Le traitement institué comprend quotidiennement 0,50 g de dihydrostreptomycine par voie intramusculaire et 8 g de passodine. A cause d'image radiologique pouvant laisser suspecter une tuberculose miliaire des poudrons et craignant, pour cette raison, une tuberculose méningée, nous demandons un examen du fond de l'œil qui révèle une forte dilatation des vaisseaux, avec un œdème moyen de la rétine qui fait disparaître les contours du disque optique. Le 5 décembre 1951, une analyse du liquide céphalo-rachidien donne la formule suivante : globules rouges : aucun ; globules blancs : 2,4 par mm³ ; très rares lymphocytes ; albumine : 0,50 g par mille ; benjoin colloïdal : 00000, $\frac{1}{2}$ 000,00000,0 ; test de Levinson : négatif. La recherche du bacille de Koch à l'examen direct est négative. Le 24 décembre 1952, le cobaye inoculé ne présente pas de tuberculose.

Le 24 janvier 1952, la malade présente des naux de tête, de la somnolence et des vomissements en jet. Elle perd deux livres de poids en quelques jours. Dans le liquide céphalo-rachidien, on trouve : globules blancs : 17,6 ; globules rouges : aucun ; albumine : 0,50 g par mille ; polynucléaires : 1 ; lymphocytes : 90 ; mononucléaires : 5 ; test de Levinson : négatif ; benjoin colloïdal : 00000,02200,00000,0. La recherche du bacille de Koch à l'examen direct est négative.

Nous prescrivons alors, ce que nous aurions eu intérêt à faire dès le début, 0,10 g de streptomycine par voie rachidienne, trois fois par semaine. Au début d'avril 1952, la température est subfébrile, l'enfant se plaint de maux de tête et vomit plus fréquemment. Il existe de la contracture aux membres inférieurs. Les réflexes achilléens et rotuliens sont vifs

et le signe de Babinski est présent à droite. L'état de la malade s'est nettement aggravé et, le 3 avril 1952, la formule du liquide céphalo-rachidien se lit ainsi : globules blancs : 2 par mm^3 ; globules rouges : 1 ; albumine : 1,34 g p. mille ; polynucléaires : 22 p. cent ; lymphocytes : 73 p. cent ; chlorures : 6,2 g p. mille. La recherche du bacille de Koch à l'examen direct est négative. Durant le mois de mai, l'état général s'améliore, les maux de tête et les vomissements disparaissent.

La même thérapeutique est continuée jusqu'au 8 septembre 1952 alors que nous ajoutons des injections de tuberculine (P.P.D., Parke & Davis), par voie rachidienne, à doses croissantes. Nous prescrivons également de la streptomycine par voie intramusculaire (0,50 g par jour) et par voie intrarachidienne (0,025 g par jour), ainsi que de l'acide para-amino-salicylique à la dose de 6 grammes par jour.

Au cours du traitement à la tuberculine, la malade a présenté des élévations de la température et de la fréquence du pouls à treize reprises, des maux de tête (8 fois), des nausées (5 fois), des vomissements (2 fois), de la somnolence (2 fois), et des douleurs aux membres inférieurs (5 fois).

Le 26 janvier 1953, la tuberculinothérapie est cessée. Depuis lors, la patiente reçoit de la streptomycine par voie intramusculaire (0,5 g), deux fois par semaine, et par voie intrarachidienne (0,025 g), une fois par semaine.

Cette enfant a reçu jusqu'ici 166 grammes de streptomycine par voie intramusculaire ; 28 grammes de streptomycine par voie intrarachidienne ; 3,288 grammes d'acide para-amino-salicylique *per os* et 0,0013200 milligrammes de tuberculine par voie intrarachidienne.

L'état actuel de l'enfant est excellent. Le poids est de cinquante livres, soit le même qu'à l'admission. Une diminution de l'acuité auditive est la seule séquelle due au traitement. La perte est de 61 p. cent pour la conduction aérienne, et de 6 p. cent pour la conduction osseuse. Le fond d'œil était normal le 25 mars 1953. Les réflexes ostéo-tendineux sont normaux. La radiographie pulmonaire montre des plages d'apparence normale avec une légère accentuation des images hilaires.

Le 26 mars 1953, nous retrouvons dans le liquide céphalo-rachidien : globules rouges : 1,6 ; globules blancs : 10,4 par mm^3 ; polynucléaires :

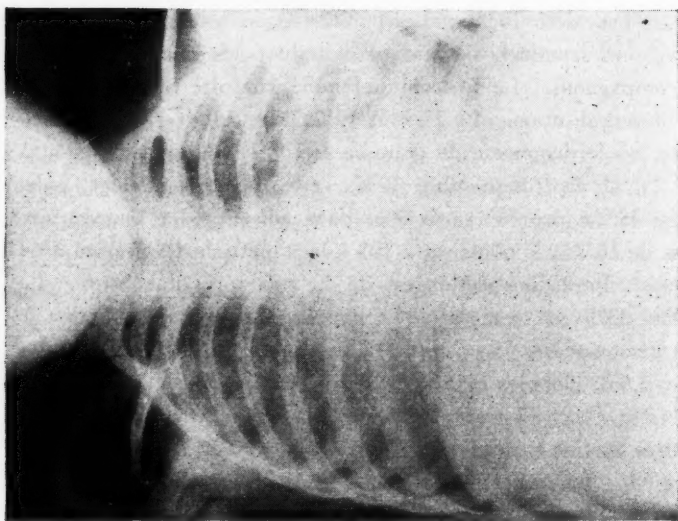
aucun ; lymphocytes : 93 p. cent ; monocytes : 5 p. cent ; cellules endothéliales : 2 p. cent ; albumine : 0,46 g p. mille ; chlorures : 7,60 g p. mille ; glycorachie : 0,66 g p. mille. La recherche du bacille de Koch à l'examen direct est négative.

TROISIÈME OBSERVATION

M. D., dossier 502-A. — Ce petit malade de 3 ans est admis à l'Hôpital Laval, le 9 septembre 1952, pour douleur abdominale, température rectale à 103°F et somnolence.

Dans les antécédents héréditaires et familiaux, nous apprenons que le père et la mère ainsi que six frères et sœurs sont en bonne santé. Une sœur très jeune est morte de méningite tuberculeuse, le 14 août 1952. Comme autre contact tuberculeux, nous apprenons qu'une cousine tuberculeuse jouait régulièrement avec notre malade et sa sœur morte de méningite bacillaire. Depuis sa naissance, une varicelle est tout ce que nous relevons de pathologique chez lui.

Histoire de la maladie actuelle. Au début de juillet 1952, l'enfant présente des douleurs abdominales vagues, de l'inappétence et une température buccale à 103°F. Les parents avaient aussi observé que, depuis quelques semaines, l'enfant perdait du poids et ne jouait plus avec ses compagnons. Le médecin de famille, consulté vers la mi-août, conseille l'hospitalisation. Le 27 août 1952, il est admis à l'Hôtel-Dieu de Québec, où le diagnostic de granulie est posé. A son admission à l'Hôpital Laval, le 9 septembre 1952, l'enfant est somnolent, pâle, dyspnéique et ne peut s'asseoir seul dans son lit. La température rectale est de 103°F, le pouls est à 105 à la minute, la respiration à 64 à la minute. La sédimentation est de 22 mm après une heure. Le malade pèse 23 livres et mesure 34,5 pouces. La formule sanguine se lit ainsi : hémoglobine, 55 p. cent ; globules rouges, 4,210,000 ; valeur globulaire, 0,65 ; globules blancs, 10,750 ; formule d'Arneth fortement déviée vers la gauche. Dans les urines, on retrouve 1,8 d'albumine, des cylindres hyalins et des leucocytes libres ; la réaction est acide et le pH est de 5,0. La recherche du bacille de Koch est négative dans les urines. Le Vollmer est négatif, mais l'intradermo-réaction à la tuberculine, n° II, est positive. On ne trouve pas de bacille de Koch dans le



Troisième observation

Figure 1. — Aspect granité généralisé des deux plagues.

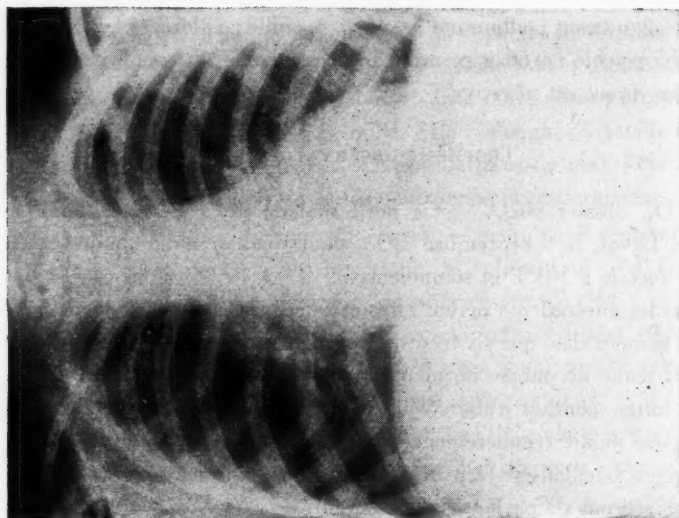


Figure 2. — Nettoyage à peu près complet des deux plagues.

liquide de lavage gastrique, mais le cobaye inoculé avec ce dernier a présenté une tuberculose de Villemin le 18 septembre 1952. L'examen fait au Département d'oto-rhino-laryngologie montre que le malade souffre d'une otite sub-aiguë bilatérale. Les ganglions cervicaux antérieurs sont légèrement hypertrophiés. La peau est très sèche surtout aux membres inférieurs. Les réflexes d'accommodation à la distance et à la lumière sont diminués. Il n'y a pas de nystagmus, ni de signe de Romberg. Les réflexes cutanés abdominaux sont normaux. Les réflexes achilléens et rotuliens sont vifs et le signe de Babinski est présent des deux côtés. L'examen du fond d'œil fait à l'entrée révèle un léger œdème diffus des deux rétines avec stase veineuse et infiltration de la rétine avec diminution des réflexes pupillaires. A l'inspection, la palpation et la percussion du thorax, il n'y a rien à signaler. A l'auscultation, le murmure vésiculaire est très rude dans les deux plages pulmonaires, mais il n'y a pas de râles humides.

L'exploration des autres organes ne révèle rien de particulier. La radiographie pulmonaire montre un aspect granité généralisé des deux plages pulmonaires. L'analyse du liquide céphalo-rachidien se lit ainsi : globules blancs : 5 par mm^3 ; globules rouges : 0,4 par mm^3 ; très rares lymphocytes ; albumine : néant ; chlorures : 8 g p. mille ; glucose : 0,73 g p. mille. La recherche du bacille de Koch est négative à l'examen direct. On porte les diagnostics suivants : tuberculose miliaire des poumons et des reins, otite subaiguë bilatérale, anémie hypochrome et méningite tuberculeuse probable. La thérapeutique instituée comprend de l'isoniazide (75 mg par jour), de la streptomycine par voie intramusculaire (0,50 g par jour), du solute glucosé à 5 pour cent (300 cm^3 sous-cutané par jour) et du Fertinic (1 cuillerée à thé, q.i.d.) L'enfant refuse de prendre de l'acide para-amino-salicylique. L'otite bilatérale est traitée au département d'oto-rhino-laryngologie et guérit rapidement. Ici, nous ne répétons pas le délai du cas précédent et, dès l'admission, la streptomycine est administrée par voie rachidienne à la dose de 0,025 g par jour, bien que l'analyse du liquide céphalo-rachidien soit quasi normale. Le 10 octobre 1952, une analyse du liquide céphalo-rachidien nous donne la certitude que l'enfant présente bien une méningite tuberculeuse. Voici le rapport du laboratoire : globules blancs : 54,4 par

mm³; globules rouges : 2,4 par mm³; polynucléaires : 5 p. cent; lymphocytes : 90 p. cent; albumine : 0,35 g p. mille; chlorures : 7,76 g p. mille; glucose : 0,67 g p. mille.

Au cours du traitement, l'enfant s'est continuellement amélioré. Au début d'octobre, il s'asseyait seul dans son lit et la semaine suivante il marchait. La température rectale qui variait entre 101° et 103°F au début, se tenait entre 99° et 99,8°F vers le 15 décembre 1952. Actuellement, elle est normale depuis un mois et demi. Nous devons signaler que l'enfant présentait, au début de décembre 1952, une adénite tuberculeuse cervicale, grosse comme un jaune d'œuf qui disparut en deux mois pour ne laisser qu'une adhérence de la peau aux plans profonds, dans lesquels nous palpons encore un petit nodule. Depuis le 9 février 1953, l'enfant ne reçoit plus que 0,50 g de streptomycine par voie intramusculaire, à tous les deux jours, 0,025 g de streptomycine par voie intrarachidienne deux fois par semaine, et de l'isoniazide, continuée à la même dose.

Aujourd'hui l'enfant est très bien. Il a gagné six livres depuis son admission. La courbe de température est toujours normale. La sédimentation globulaire est de 15 mm après une heure. La formule sanguine est très bonne et les urines sont normales. Le 25 mars 1953, le fond d'œil révèle une circulation artérioveineuse moins accentuée et une rétinite pigmentaire sans autre anomalie. La radiographie pulmonaire du 26 mars 1953 montre une accentuation des images hilaires avec de fines taches disséminées dans les deux bases.

Le 20 mars 1953, l'analyse du liquide céphalo-rachidien se lit ainsi : globules rouges : 40 par mm³; globules blancs : 32 par mm³; albumine : 0,27 g p. mille; polynucléaires : 6 p. cent; lymphocytes : 87 p. cent; monocytes : 6 p. cent; chlorures : 7,50 g p. mille. L'audiométrie révèle une réduction de la conduction aérienne : la perte est de 22 p. cent pour l'oreille droite et de 18 p. cent pour l'oreille gauche; la perte totale est de 18 p. cent. Quant à la conduction osseuse, la perte est de 12 p. cent pour l'oreille droite et de 4 p. cent pour l'oreille gauche, avec une perte totale de 5 p. cent. Notre malade a reçu jusqu'ici 70 grammes de streptomycine par voie intramusculaire, 2,875 grammes par voie intrarachidienne et 9 grammes d'isoniazide *per os*.

CONCLUSIONS

Le point capital du traitement de la méningite tuberculeuse est certes la précocité du diagnostic. Chez les tuberculeux pulmonaires, osseux ou autres, sous traitement aux antibiotiques ou bactériostatiques, nous devons porter une attention spéciale au moindre signe d'atteinte méningée. Il faut toujours se souvenir que beaucoup de méningites tuberculeuses évoluent pendant plusieurs mois sans symptomatologie clinique apparente. Souvent, chez ces malades, seul le laboratoire permet de faire le diagnostic. Dans la tuberculose miliaire des poumons, même sans syndrome méningé, il faut faire analyser le liquide céphalo-rachidien à tous les mois et, cela, pendant plusieurs mois. Le fond d'œil nous donne des renseignements précieux et dans un grand nombre de cas, l'œdème et la stase veineuse sont les premiers signes cliniques de l'atteinte méningée.

Au cours du traitement, la pression intracrânienne doit être maintenue autour de la normale afin d'éviter l'atrophie du nerf optique. Quand il y a blocage, on ne doit pas hésiter à faire des ponctions de la citerne et des ventricules. Cependant, il faut s'abstenir de pratiquer ces dernières s'il n'y a pas d'indication nette à cause des dangers sérieux qu'elles présentent.

Pour éviter la surdité qui est la séquelle la plus fréquente et la plus redoutée au cours du traitement à la streptomycine et à la dihydrostreptomycine, il est nécessaire de réduire les doses quotidiennes par voies intramusculaires et intrarachidiennes.

La physiothérapie et la mobilisation précoce des malades au début de la maladie sont essentielles pour réduire au minimum l'atrophie et les contractures musculaires et pour faire disparaître, quand elles existent, les difformités dues à la contracture musculaire même. Des solutés par voie intraveineuse ou sous-cutanée doivent être administrés à tous les jours ou à tous les deux jours pendant plus d'un mois chez certains malades déshydratés. Les infirmières qui prennent soin des patients doivent connaître à fond le traitement et la symptomatologie de la maladie. Au moindre incident anormal noté chez un malade, elles en font part au médecin qui fera un examen sérieux. Elles doivent être

patientes, je dirais même maternelles, car souvent elles ont à faire manger et boire les patients à la cuillère pendant des semaines et parfois des mois. Il faut qu'elles les aident à s'asseoir dans leur lit, ensuite dans une chaise et en dernier lieu à marcher. Elles accordent un soin particulier à la peau afin d'éviter les escarres de décubitus. Les troubles sphinctériens que plusieurs malades éprouvent, surtout au début du traitement, demandent encore des soins additionnels. S'il y a coma, c'est le gavage jusqu'à la reprise de la conscience qui, parfois, ne revient qu'après plusieurs semaines.

A Montréal, le docteur Granville Nikerson, de l'Hôpital Alexandra, a relaté, au début de 1951, le cas d'un enfant souffrant de méningite tuberculeuse qui fut sept mois et demi inconscient et qui, en août dernier, était en bonne santé.

Le traitement doit être continué jusqu'à ce que la formule du liquide céphalo-rachidien soit normale. La thérapeutique cessée, le liquide céphalo-rachidien est analysé une fois par mois pendant trois à six mois, ensuite à tous les quatre ou six mois pendant un an à deux ans.

Nous voyons donc que le médecin qui traite une méningite tuberculeuse ne doit jamais se lasser ni cesser la médication dans un moment de découragement.

ACTUALITÉ MÉDICALE

RÉSUMÉ DU COURS SUR LES MALADIES HÉMORRAGIQUES *

L'organisme humain est muni d'un mécanisme complexe qui permet au sang de rester fluide dans des conditions normales et de se coaguler quand le besoin s'en fait sentir.

L'hémostase est conditionnée par trois séries de facteurs dits extravasculaires, vasculaires et intravasculaires.

Les facteurs extravasculaires sont la situation du vaisseau, qui est plus ou moins bien protégé par les organes du voisinage et le tissu cellulaire périvasculaire. Celui-ci ne se laisse distendre que jusqu'à une certaine limite par l'hémorragie qui se produit ; et le sang, s'accumulant autour du vaisseau, produit une compression qui contribue à l'arrêt de l'hémorragie. Mais, à côté de ce rôle purement physique, le tissu cellulaire joue un autre rôle chimique dû à la présence de la thromboplastine tissulaire : le sang extravasé venant en contact avec le tissu cellulaire subit l'action de cette thromboplastine qui amorce les phénomènes de la coagulation.

Les phénomènes vasculaires sont représentés à peu près uniquement par la vaso-constriction qui est d'autant plus efficace que le vaisseau lésé est plus riche en fibres musculaires.

* Cours donné par le docteur Jean-Marie Delège, du 2 février au 9 mars 1953.

Enfin, l'hémostase est conditionnée par une troisième série de facteurs, dits intravasculaires, qui comprennent la coagulation des plaquettes, avec formation du caillot blanc, plus la formation de thrombine, la précipitation de fibrine et la formation du caillot rouge qui se rétracte, attire les parois vasculaires et, à la fin, se redissout pour redonner au vaisseau sa perméabilité.

Une brèche se produisant dans la paroi d'un vaisseau, les plaquettes s'y précipitent, adhèrent à la paroi et bouchent la faille en formant le thrombus blanc.

MÉCANISME DE LA COAGULATION

Ce phénomène est dû à la précipitation de fibrine et celle-ci se produit quand les forces coagulantes l'emportent sur les forces anticoagulantes.

Les forces anticoagulantes sont la circulation rapide du sang, l'intégrité de l'endothélium vasculaire et la présence dans le sang d'antithrombine et peut-être de l'héparine qui font que la thromboplastine et le fibrinogène existants dans le sang sont maintenus en état d'inactivité et que, normalement, la coagulation ne se produit pas.

Advenant une blessure d'un vaisseau, le sang vient en contact avec la paroi de ce vaisseau lésé et avec le tissu cellulaire périvasculaire et il subit aussi l'influence de la thromboplastine qui existait dans les plaquettes et dans le tissu cellulaire.

Cette thromboplastine, avec le concours du calcium, transforme la prothrombine en thrombine et cette thrombine transforme le fibrinogène en fibrine et la fibrine englobe dans ses mailles les éléments figurés du sang pour former le thrombus rouge.

Il existe, en plus, deux éléments, le facteur V et le facteur VII, qui sont également appelés des accélérateurs de la coagulation. C'est-à-dire que ces éléments permettent à la coagulation sanguine de durer tant que les besoins s'en font sentir. Le facteur VII, appelé encore proconvertine, contribue, en d'autres termes, à maintenir la qualité du caillot.

Enfin, la thrombine, une fois combinée avec le fibrinogène, et ayant produit de la fibrine, est absorbée par la fibrine elle-même et la fibrinolyse

se produit, c'est-à-dire que le caillot se dissout et que le vaisseau se recanalise. C'est pour empêcher cette redissolution trop rapide que les facteurs V et VII interviennent et maintiennent le caillot tant que les besoins s'en font sentir.

Les épreuves de l'hémostase ont pour but d'étudier les différents facteurs de la coagulation.

1. *Temps de saignement.* Cette épreuve explore toutes les fonctions de l'hémostase : les artérioles et les capillaires, l'activité des plaquettes et la contractilité vasculaire. Si elle dépasse cinq minutes, elle devient pathologique.

2. Le signe du lacet étudie la fragilité des capillaires, qui est augmentée dans les purpuras.

3. Le temps de coagulation dont la normale est de six à seize minutes et qui est prolongé dans l'hémophilie et dans tous les cas où il y a un déficit de fibrinogène ou de prothrombine. C'est ce temps de coagulation qui est prolongé dans le traitement par les anticoagulants du type héparine.

4. Le rétraction du caillot qui doit commencer une heure après le début de la coagulation.

Étude des plaquettes :

Il faut en étudier le nombre et la qualité et l'on dit qu'il y a thrombopénie quand le nombre en est diminué à moins de 50,000 par millimètre cube et thrombasthénie lorsque la qualité des plaquettes est amoindrie.

Dosage de la prothrombine :

Le temps de prothrombinémie est de douze à quinze secondes et il exprime l'activité de la prothrombine à fournir de la thrombine : ce dosage se fait aussi en pourcentage par rapport à un sang normal et il faut qu'il soit abaissé à 10 pour cent de la normale pour que la coagulation soit troublée.

Dosage des facteurs V et VII :

Ces dosages sont d'application moins courante et de technique plus difficile : parfois importants à connaître. On les étudie alors en éprou-

vant l'action du sang examiné sur un sang contenant tous les facteurs de la coagulation moins le facteur que l'on étudie et qui se trouve alors à être fourni uniquement par le sang examiné.

Consommation de prothrombine :

On peut considérer qu'il y a un trouble de la coagulation quand la consommation de la prothrombine n'est pas inférieure à 80 pour cent après 12 heures : cette consommation est troublée dans l'hémophilie et dans les troubles plaquettaires.

Dosage du fibrinogène :

Ce dosage se fait par une méthode pondérale et il existe 200 à 360 milligrammes de fibrinogène par 100 cm³ de plasma : quand le taux baisse à 50 milligrammes, la coagulation est troublée.

Dosage du calcium :

Le calcium ne manque jamais dans le sang.

Test de tolérance à l'héparine :

Basé sur l'effet retardateur de l'héparine sur la coagulation, la normale étant de dix. Quand le sang est hypercoagulable, l'addition d'héparine ne modifie pas la coagulation, comme elle devrait la modifier pour un sang normal ; c'est le test idéal pour étudier les thromboses et l'efficacité des anticoagulants.

MANIFESTATIONS CLINIQUES DES TROUBLES DE L'HÉMOSTASE

Les maladies dues au facteur tissulaire sont rares et sont représentées à peu près uniquement par les purpuras cachectiques ou séniles.

Troubles plaquettaires : les plaquettes, formées dans la moelle par les mégakaryocytes, peuvent être altérées dans leur nombre ou dans leur qualité : le signe du lacet est alors positif, le temps de saignement est légèrement allongé, le caillot est irrétractile, la consommation de la prothrombine est retardée et la qualité des plaquettes est affectée, mais le temps de prothrombine et le temps de coagulation sont normaux.

Le nombre de plaquettes étant inférieur à 60,000, le capillaire est affecté et il y a production de pétéchies et d'hémorragies spontanées qui apparaissent au moindre choc, mais les hémorragies sont rarement graves et le pronostic dépend de la maladie causale.

Les plaquettes, formées dans la moelle par les mégakaryocytes, seraient normalement détruites par la rate qui, dans les purpuras, contiendrait un anticorps antiplaquettaire et c'est ce qui fait que la splénectomie peut amener la guérison de ces malades.

Le nombre des plaquettes étant diminué, on voit apparaître un purpura, dit thrombocytopénique, et dont il existe plusieurs variétés, en particulier le purpura essentiel, ou maladie de Werlhof, appelé autrefois par les Français, hémogénie.

Il y a aussi des purpuras thrombocytopéniques secondaires qui relèvent de maladies connues, mais qui ont le même aspect clinique que le purpura essentiel.

Dans les thrombasthénies, les plaquettes sont en nombre normal, mais leur qualité est altérée, elles se colorent mal et elles sont parfois énormes : le temps de saignement est prolongé et le signe du lacet est positif. Dans ce groupe on décrit les maladies dites de Nørgeli, de Jurgens, de Fonio et de Willebrand.

Troubles résultant de la formation de thrombine :

Soit parce que les plaquettes fournissent moins de thromboplastine, soit pour une autre raison, la prothrombine se transforme mal en thrombine et celle-ci étant en quantité insuffisante agit mal sur le fibrinogène pour former de la fibrine et la coagulation se fait mal : dans ces états, le temps de coagulation est prolongé, sans que le calcium et les facteurs V et VII ne soient déficitaires.

Ce trouble engendre l'hémophilie, connue depuis toujours, qui s'accompagne d'hémorragies abondantes causées par des traumatismes infimes et dont le caractère hématologique est la prolongation du temps de coagulation qui atteint parfois vingt-quatre heures, alors que tous les autres examens hématologiques sont normaux.

Au voisinage de l'hémophilie, il existe toute une série de maladies avec prolongation du temps de coagulation, mais avec des variantes dans les caractères hématologiques et l'aspect clinique.

L'hypoprothrombinémie est due à une lésion hépatique profonde qui, combinée à une carence de vitamine K, entraîne une insuffisance de production de prothrombine. Il y a une hypoprothrombinémie congénitale ou familiale et une autre dite acquise que l'on rencontre, en particulier, au cours des ictères graves.

Dans ces cas, le temps de coagulation, le temps de saignement et le temps de prothrombine sont prolongés.

Artificiellement, le dicoumarol peut produire une hypoprothrombinémie et les mêmes troubles hémorragiques.

Les pseudo-hypoprothrombinémies sont dues à un déficit des facteurs V et VII, dits accélérateurs de la coagulation.

Un déficit en facteur V produit une parahémophilie, avec hémorragies multiples à l'occasion d'une petite opération : le temps de coagulation est prolongé à 45 et le temps de saignement à 15 ou 20, le caillot se rétracte normalement, mais la prothrombinémie est à 5 pour cent de la normale.

Déficit en facteur VII ou proconvertine :

Le temps de saignement est à huit minutes et le temps de coagulation à vingt minutes, tandis que le temps de prothrombine est à vingt-huit secondes.

L'hypercoagulabilité du sang et les dangers de thrombose au cours de la grossesse sont dus à l'augmentation du facteur VII dans la proportion de 147 pour cent.

Le dicoumarol fait baisser le facteur VII, tandis qu'il n'influence pas le facteur V.

L'hypoprothrombinémie vraie des nouveau-nés, avec son ictère et ses hémorragies, est due à un déficit des facteurs V et VII.

Les troubles du calcium n'entraînent jamais des troubles de l'hémostase.

Troubles de la fibrine :

Une hausse du fibrinogène entraîne une élévation de la sédimentation globulaire et expose aux thromboses et aux phlébites.

Mais, s'il y a une hypofibrinémie, les saignements se prolongent à la moindre plaie ; il se fait des hématomes ; le signe du lacet est

normal ; le temps de saignement est normal ; les plaquettes sont normales, mais la coagulation ne se fait jamais parce que le fibrinogène manque : le sang reste indéfiniment liquide.

Il y a normalement dans le sang 2.50 g. à 5 grammes de fibrinogène au litre et, quand ce fibrinogène s'abaisse à 0,30 g. les troubles apparaissent sous forme d'hémorragies qui sont toujours provoquées et qui apparaissent dans le jeune âge.

Fibrinolyse :

Il y aurait dans le sang une fibrinolyse et une antifibrinolyse qui agiraient sous le contrôle de l'ACTH et de la cortisone pour maintenir le caillot ou entraîner sa dissolution suivant les besoins de l'organisme. Plusieurs tissus sont riches en fibrinolyse, comme, par exemple, le poumon, l'utérus et la prostate, et c'est ainsi que l'on explique les hémorragies qui se produisent quelques heures après une intervention sur ces organes : le caillot étant redissous par la fibrinolyse en excès.

En obstétrique, s'il y a une fibrinolyse pathologique, il se produit des hémorragies mortelles par décollement prématuré du placenta et les transfusions, même de sang frais, sont inopérantes tant que la délivrance n'est pas complète, à cause de l'absolue incoagulabilité du sang utérin.

Les altérations des facteurs intravasculaires : plaquettes, prothrombine, facteurs V et VII, fibrine et fibrinogène, sont responsables des maladies les plus graves et ces maladies sont fréquemment héréditaires.

Les maladies de la prothrombine et des accélérateurs V et VII sont causées par une insuffisance hépatique et un déficit en vitamine K.

Les hypoprothrombinémies les plus fréquentes sont celles qui sont provoquées par les anticoagulants et qui entraînent un allongement du temps de saignement et de coagulation.

ANTICOAGULANTS

Leur emploi est indiqué quand il y a une hypercoagulabilité sanguine, en particulier dans les thromboses, les embolies, l'infarctus du myocarde

ou du poumon et, à titre préventif, dans la fibrillation auriculaire, l'angine de poitrine et les suites opératoires. En réalité, il ne faut les utiliser que quand il y a véritablement une hypercoagulabilité.

Comme ils prolongent le temps de coagulation, ils sont contre-indiqués dans l'ulcère gastro-intestinal, les opérations sur le cerveau, la grossesse, l'endocardite maligne et l'insuffisance rénale ou hépatique.

Les anticoagulants du type dicoumarol agissent comme dépresseurs de la synthèse de la prothrombine et ils sont antivitamine K.

Parmi ces anticoagulants, il y a surtout l'héparine et le dicoumarol.

L'héparine est extraite du foie de bœuf, elle est essentiellement une antithrombine ; elle empêche l'agglutination des plaquettes et augmente la fragilité capillaire. Sa durée d'action est de quelques heures et elle cesse d'agir quand elle a été utilisée ou inactivée et non pas quand elle a été éliminée.

Le dicoumarol est un dépresseur de la synthèse de la prothrombine et est également antivitamine K. Son absorption intestinale est très lente, soit de vingt-quatre à soixante-douze heures et il ne s'excrète pas par les urines. Son action persiste de un à dix jours après l'arrêt du traitement.

L'antidote de l'héparine est le sulfate de protamine, à la dose de 50 à 100 milligrammes par voie intraveineuse.

Doses :

L'héparine se donne par voie intraveineuse à la dose de 300 à 600 milligrammes par jour, soit 150 milligrammes, le matin, 100 milligrammes, le midi, et 150 milligrammes, le soir. L'héparine-retard qui peut se donner par voie sous-cutanée est extrêmement douloureuse.

Le dicoumarol se donne par la bouche, à la dose de 200 à 300 milligrammes par jour, avec une dose journalière d'entretien de 10 à 100 milligrammes, suivant le temps de prothrombine qui est le guide du traitement et qui doit être maintenu à 10 ou 20 pour cent de la normale.

Pour l'héparine, on doit se baser sur le temps de coagulation que l'on doit conduire au double ou au triple de ce qu'il était au début du traitement et, comme la coagulation peut revenir à la normale au bout

de quatre heures, il faut faire un temps de coagulation toutes les deux ou trois heures pour conduire le traitement par l'héparine.

L'action de l'héparine est éphémère, tandis que celle du dicoumarol est à retardement et se prolonge de vingt-quatre à soixante-douze heures après la cessation du traitement.

Succédanés du dicoumarol :

1. *Danilone* de Frosst, qui agit vingt-quatre heures après le début et vingt-quatre heures après la fin du traitement.

2. Le *Tromexane*, qui est un anticoagulant synthétique dont l'action commence douze heures après le début et s'arrête vingt-quatre heures après la fin du traitement. Il est moins toxique, mais surtout six fois moins actif que le dicoumarol.

3. Le *Cumopyrin*, ou N63, qui est deux fois plus puissant que le dicoumarol, dont l'action débute vingt-quatre heures après administration, et se prolonge quatre à huit jours après la fin du traitement.

En résumé, ce cours sur les maladies du sang a porté sur le mécanisme de l'hémostase, les phénomènes de la coagulation, les troubles et les maladies qui résultent de l'altération de chacun de ces phénomènes, le traitement des maladies hémorragiques et l'emploi des anticoagulants.

J.-B. JOBIN

REVUE GÉNÉRALE

LA DÉPRESSION RESPIRATOIRE PROLONGÉE CAUSÉE PAR LE CURARE ET LES SUBSTANCES CURARISANTES *

par

P. GALIBOIS

assistant dans le Service d'anesthésie de l'Hôpital de l'Enfant-Jésus

Il y a dix ans, Griffith introduisait le curare en anesthésie. Dans un article récent (1), il résumait ce que son expérience lui avait appris à propos du curare et des substances curarisantes. A cette occasion, il rapportait les faits dans les termes suivants : « Il nous est arrivé occasionnellement d'être en présence de dépression respiratoire prolongée, de relâchement musculaire prolongé, d'une augmentation des sécrétions bronchiques, de chute de la tension artérielle, de tachycardie, d'une augmentation du suintement sanguin et de résistance. »

Je crois qu'il serait intéressant d'étudier la première complication que mentionne le docteur Griffith : la dépression respiratoire prolongée causée par le curare et les curarisants. Mais, auparavant, il y aurait peut-être intérêt à passer en revue la nature de la transmission neuro-

* Traduction d'une thèse présentée à Philadelphie, en mai 1952, à la fin de l'année du cours de sciences basales en anesthésie de l'université de Pennsylvanie.

musculaire, la pharmacologie des substances curarisantes et leur emploi clinique.

NATURE DE LA TRANSMISSION NEURO-MUSCULAIRE

D'après Eccles, Katz et Kuffler, le problème de la transmission neuro-musculaire peut être divisé en quatre stades successifs :

1° le processus par lequel l'influx nerveux donne naissance à l'agent transmetteur ;

2° la nature de cet agent de transmission, son mode d'action et d'inactivation subséquente ;

3° les changements localisés qui s'établissent à la jonction myoneurale ;

4° la détermination par ces changements locaux d'une réponse musculaire propagée.

Les neurophysiologistes et les pharmacologistes voient d'une façon différente la nature de la transmission neuro-musculaire.

Voici l'opinion des neurophysiologistes. L'excitation d'un nerf détermine un potentiel électrique auquel le muscle répond par une contraction ; ce potentiel d'action se développe au niveau de la plaque motrice et provoque une contraction musculaire. Le transmetteur serait l'influence dépolarisante de courants d'action locaux (42).

Le point de vue du pharmacologiste est différent : pour lui, l'acétylcholine est l'agent de transmission, les fibres nerveuses motrices sont cholinergiques. Chaque fois qu'il se produit une excitation d'un nerf moteur, il y a libération d'acétylcholine et celle-ci agit comme transmetteur neuro-musculaire, parce qu'elle se combine avec des récepteurs spécifiques à la surface de la plaque motrice (2). Immédiatement après sa libération, l'acétylcholine est inactivée par un enzyme, la cholinestérase.

Pour résumer, l'influx nerveux se propage le long du nerf moteur, il agit par l'intermédiaire de l'acétylcholine et détermine une dépolarisation, une onde de négativité. Cette onde de négativité donne naissance à un potentiel d'action au niveau de la plaque motrice et, si la dépolarisation atteint un certain niveau, le muscle se contracte (4).

Keel et Robison (2) nous font remarquer que la réponse musculaire à la présence d'acétylcholine peut varier avec la concentration du potassium et du sodium intramusculaires.

On doit aussi se souvenir que, dans certaines circonstances, il y a une libération subnormale d'acétylcholine.

DÉFINITION DU CURARE

On dit qu'une substance est curarisante quand elle bloque la transmission neuro-musculaire au niveau de la plaque motrice sans modifier, d'autre part, ni la conduction au niveau du nerf ni la réponse du muscle à une stimulation directe (3). Le décaméthonium et la d-tubocurarine bloquent la transmission neuromusculaire à la plaque motrice. Avec l'une ou l'autre de ces substances, le voltage du potentiel propagé d'action musculaire diminue et son temps de latence devient prolongé ; la disparition du potentiel propagé s'accompagne d'une diminution du potentiel de plaque motrice (3).

CLASSIFICATION DES SUBSTANCES CURARISANTES

Les substances qui causent un blocage de la transmission neuromusculaire se divisent en deux groupes :

1° les substances polarisantes, telles que la d-tubocurarine, le diméthyl d-tubocurarine, le flaxédil et le chlorure de mytolon ; elles bloquent l'action de l'acétylcholine et la prostigmine peut partiellement inhiber leur action. Bovet les appelle les pachycurares ;

2° le deuxième groupe de substances agit par un mécanisme complètement différent ; le décaméthonium et la succinylcholine (diacétylcholine) causent une dépolarisation prolongée de la plaque motrice. La prostigmine n'atténue pas leur action. Bovet leur a donné le nom de leptocurares (5).

MODE D'ACTION DE LA D-TUBOCURARINE

Normalement, l'acétylcholine libérée par l'influx nerveux au niveau de la plaque motrice se combine avec des récepteurs spécifiques. Lorsqu'on injecte du chlorure de d-tubocurarine, ce médicament diminue ou

abolit l'activité physiologique de l'acétylcholine, parce qu'il empêche son union avec les récepteurs (2 et 11). L'action du curare semble être due à une compétition avec l'acétylcholine pour les mêmes récepteurs (2). Par cette union, le curare ne prévient pas la libération de l'acétylcholine, mais il empêche la production de l'onde normale de négativité, c'est-à-dire la dépolarisation de la plaque motrice et, dans ces conditions, la différence de potentiel n'est pas assez grande pour qu'il y ait une contraction musculaire : l'influx ne peut déterminer aucune réponse, la transmission est bloquée (4, 6, 7 et 8). A mesure que progresse la curarisation, l'amplitude et la durée du potentiel de plaque motrice diminuent ; quand cette amplitude du potentiel de plaque motrice est diminuée au point de ne plus pouvoir donner naissance à un potentiel d'action (*spike potential*), nous sommes en présence d'un blocage de la transmission neuro-musculaire (2).

Cette action du chlorure de d-tubocurarine n'est pas définitive ; à mesure que le curare s'élimine, le potentiel de plaque motrice revient à la normale. Si on injecte de la prostigmine, cette substance a une double action : elle inhibe la cholinestérase et, par une action directe, elle stimule les récepteurs cholinergiques.

MODE D'ACTION DU DÉCAMÉTHONIUM

Le décaméthonium bloque aussi la plaque motrice ; il diminue le potentiel d'action et réduit le potentiel de plaque motrice ; mais son mode d'action est complètement différent de celui du chlorure de d-tubocurarine. Nous ne sommes plus en présence d'une recherche avec l'acétylcholine pour les mêmes récepteurs, mais d'une action semblable à une activité prolongée de l'acétylcholine : c'est une dépolarisation prolongée. Paton et Zaimis (8) nous signalent que le décaméthonium peut être considéré comme de l'acétylcholine qui ne pourrait être hydrolysée. Si la dépolarisation se prolonge au niveau de la plaque motrice, celle-ci ne peut se repolariser à un état normal de repos et l'influx nerveux suivant ne peut être transmis au muscle.

PORCESSUS DE LA DÉPOLARISATION

D'après Paton et Burns (7), la dépolarisation de la plaque motrice consécutive à une injection de décaméthonium est, d'abord, strictement

limitée à la plaque motrice. A ce niveau, il se produit un collapse très rapide du potentiel de repos de la membrane, une décharge rapide de la capacité de la membrane. Mais une augmentation de l'excitabilité dans les régions contiguës à la plaque motrice dépolarisée compense cette réponse strictement localisée. C'est pourquoi, pour les quelques instants qui suivent l'injection de décaméthonium, une excitation nerveuse unique peut déterminer une réponse répétée de la fibre musculaire, on peut noter une augmentation de l'excitabilité du muscle et même des contractions spontanées. Par la suite, la dépolarisation s'étend aux parties avoisinantes de la fibre musculaire, mais ne la couvre pas en entier.

Il y a donc, comme nous le voyons, deux facteurs qui interviennent dans ce blocage : une réduction du potentiel de plaque motrice et une barrière de tissu inexcitable entre le potentiel de plaque motrice réduit et le muscle excitable.

D'après Burns et Paton (7), si le décaméthonium ne diminue pas la sensibilité de la plaque motrice à l'acétylcholine, il s'ensuit que la réduction par le décaméthonium du potentiel de plaque motrice doit être dû à une diminution de la réponse maximale dont est capable la plaque motrice.

PHARMACOLOGIE DU CHLORURE DE D-TUBOCURARINE

L'expérimentation chez les animaux et les constatations cliniques nous permettent de reconnaître plusieurs caractéristiques à la d-tubocurarine :

1° *Hypersensibilité dans les cas de myasthénie grave :*

La myasthénie grave est caractérisée cliniquement par une faiblesse des muscles striés ; celle-ci est due à une libération insuffisante d'acétylcholine et à un trouble inhérent au muscle ; ce trouble musculaire semble en rapport avec un trouble du métabolisme du potassium (43). Une injection de d-tubocurarine chez un patient atteint de myasthénie augmente un blocage qui est déjà présent.

2° *Effets sur le système nerveux central :*

On sait, par les expériences de Salama et de Wright, que les injections de d-tubocurarine dans les ventricules, les citernes et les sous-dure-

mériennes déterminent une action excitatrice sur les centres vaso-moteur, respiratoire, cardiaque et les autres centres autonomes (35).

Mais la question de savoir si l'injection intraveineuse de d-tubocurarine peut avoir une action centrale est encore discutée.

Chez des volontaires normaux, Smith (12) n'a obtenu aucun changement dans le tracé de l'encéphalogramme ni aucune perturbation de la conscience, de la mémoire ou des sens, après l'injection d'une dose de d-tubocurarine d'au moins deux fois la dose requise pour donner une paralysie respiratoire complète.

Cullen (44) mentionne que, chez des patients soumis à l'électro-choc pour troubles mentaux, une curarisation totale abolit toute activité musculaire décelable, bien que le tracé de l'encéphalogramme demeure celui que l'on obtient chez les sujets en état de convulsion. D'autre part, Witacre et Fisher rapportent que deux de leurs patients, opérés sous anesthésie locale, sont devenus inconscients à la suite d'une injection de d-tubocurarine (45).

Cliniquement, on peut constater que l'état de conscience se manifeste plus tardivement à la suite de l'anesthésie chez les patients qui présentent une dépression respiratoire prolongée causée par le curare (21).

3° Effets sur la circulation :

Le chlorure de d-tubocurarine n'a aucun effet sur le cœur quand son administration ne s'accompagne pas d'anoxie (2).

Quand on injecte de la d-tubocurarine, il peut se produire une chute de la tension artérielle. Cela peut être dû à deux mécanismes : une libération d'histamine et un blocage des ganglions sympathiques.

4° Effets sur le système nerveux autonome :

Cliniquement, on voit rarement survenir une chute de la tension artérielle après injection de curare ; Guyton et Reeder (13) ont étudié chez le chien l'effet de la d-tubocurarine sur les ganglions sympathiques et parasympathiques, et ils ont trouvé que la dose qui paralysait les ganglions autonomes était beaucoup plus considérable que celle qui donnait la paralysie des muscles squelettiques.

5° Effets sur la respiration :

Plusieurs sont convaincus que l'action de la d-tubocurarine n'est que périphérique. Cependant, il semble y avoir certains faits qui établissent que cette substance peut avoir une action centrale, dans certains cas. Nous discuterons ce sujet, plus loin.

6° Effet sur les bronches :

Plusieurs cas de bronchospasme ont été rapportés. C'est ainsi que, dans *Archiv für Klinische Chirurgie* (14), on mentionne neuf cas de mort par bronchospasme. Les patients étaient des sujets nerveux, étaient atteints de troubles respiratoires et reçurent, après une prémédication insuffisante, une anesthésie au cyclopropane (substance parasymphaticomimétique) ; le curare leur fut donné pour obtenir le relâchement musculaire. Il semble que la réunion de toutes ces causes puisse occasionner un bronchospasme.

7° Libération d'histamine :

Le spasme bronchique est dû à la libération d'histamine. La même cause peut produire une chute de la tension artérielle. Comroe et Dripps ont noté une réaction histaminique après injection intracutanée ou intra-artérielle de d-tubocurarine (46).

8° Synergie :

Éther. Picks et Richards (16) ont fait l'expérience suivante : des souris reçoivent des doses inefficaces de d-tubocurarine, et dix à vingt minutes plus tard, elles reçoivent des doses sous-effectives d'éther ; on observe alors une sensibilité très accrue à l'éther. Les mêmes auteurs ont observé le même phénomène avec le pentobarbital et le phénobarbital.

Le flaxédil et le pentaméthonium augmentent l'action de la d-tubocurarine (11).

Le chloroforme a une action semblable à celle de l'éther (25).

9° Antagonisme :

On sait depuis longtemps que la prostigmine provoque une libération accrue d'acétylcholine et que, de ce fait, elle permet à l'acétylcholine de

s'opposer au blocage au niveau de la plaque motrice. Wilson et Wright (34) ont prouvé expérimentalement que le potassium a une action anticurare.

Le tensilon est un antagoniste de la d-tubocurarine (11).

Le rouge congo possède aussi une action anticurare.

10° *Distribution musculaire :*

Après une injection intraveineuse de d-tubocurarine, la paralysie se manifeste, d'abord, au niveau des muscles laryngés, pharyngés et oculaires et, ensuite, au niveau des muscles de la face, des muscles des membres et de l'abdomen ; les muscles intercostaux sont ensuite paralysés et, en dernier lieu, le diaphragme.

11° *Adrénaline :*

On connaît bien, actuellement, l'antagonisme de l'adrénaline pour la d-tubocurarine, mais on n'en connaît pas encore très bien le mécanisme. Il est probable que l'adrénaline agit directement sur le muscle strié en accroissant la tension développée dans chaque fibre (2). L'accroissement du potentiel de démarcation est possiblement associé au mouvement des ions potassium dans le muscle (47).

12° *D-tubocurarine et placenta :*

Buller et Young (36) ont prouvé par leurs expériences sur les fœtus de cobayes et les fœtus humains que la d-tubocurarine ne traverse jamais la barrière placentaire.

13° *Élimination du curare :*

D'après Robson et Keele, le curare est éliminé par les urines ; il est possible que le foie et les reins jouent un rôle dans le métabolisme de cette substance (2).

Dans une conférence, Reader, Wescoe, Artusio et Riker disent qu'on manque d'information sur le métabolisme de la d-tubocurarine par l'organisme animal, mais qu'il semble que cette substance est éliminée par les urines (4).

PHARMACOLOGIE DU DÉCAMÉTHONIUM

1. *Myasthénie grave :*

La syncurine peut être donnée aux patients atteints de myasthénie ; elle n'augmente pas la faiblesse musculaire de ces patients. Sellick l'a employée avec succès chez un patient à qui on a fait une thymectomie pour myasthénie grave (23).

2° *Distribution musculaire :*

D'après Paton (11), chez l'homme, les muscles laryngés, pharyngés et oculaires ne sont que modérément sensibles à la syncurine, comparativement aux muscles squelettiques.

3. *Antagonisme :*

Les substances qui élèvent le seuil de la réponse musculaire à l'acétylcholine sont des antagonistes du décaméthonium : d-tubocurarine, flaxédil et éther (11 et 4).

Le pentaméthonium restaurera la transmission neuro-musculaire normale quand celle-ci sera bloquée par le décaméthonium (7).

Les anticholinestérases, le phénol, le tensilon, n'ont aucun effet sur le décaméthonium (11).

En présence d'un blocage partiel du diaphragme du rat, *in vitro*, par le décaméthonium, des changements marqués dans la concentration de l'ion potassium n'ont pas d'effet appréciable (20).

4. *Décaméthonium et histamine :*

Contrairement à la d-tubocurarine, C10 ne cause pas une libération d'histamine (17, 21 et 22).

5. *Action sur le système nerveux autonome :*

La syncurine ne produit aucun blocage au niveau des ganglions autonomes et, ainsi, elle ne cause pas de chute de la tension artérielle (17 et 22).

6. *Effet sur le système nerveux central et le centre respiratoire :*

Comme la d-tubocurarine, la syncurine ne semble pas avoir d'action corticale.

Son action respiratoire serait périphérique. Certains auteurs pensent toutefois que la dépression respiratoire prolongée aurait une origine centrale (21).

7. *Autres caractéristiques du décaméthonium :*

Le décaméthonium n'a aucun effet sur la circulation.

Le décaméthonium ne traverse pas le placenta (2).

C10 ne cause pas de spasmes bronchiques.

PHARMACOLOGIE DU FLAXÉDIL

Le flaxédil (gallamine) (2559F) a une action semblable à celle de la d-tubocurarine sur la plaque motrice (11).

Wescot et Riker ont expérimenté le flaxédil chez l'animal. D'après eux, le début et le développement de la paralysie musculaire consécutive à une injection intraveineuse de flaxédil chez le chat sont semblables à ce qu'on obtient avec la d-tubocurarine (26). Comme la d-tubocurarine, le flaxédil montre des signes d'accumulation dans l'organisme ; il accroît l'action de la d-tubocurarine et vice versa (26) ; les deux ont les mêmes antagonistes (27).

Contrairement à la d-tubocurarine, le flaxédil n'a pas d'action sur les ganglions autonomes et ne cause pas de libération d'histamine.

Le flaxédil a une action vagolytique remarquable ; cette action vagolytique dépasse même la durée du blocage neuro-musculaire. A cause de cette action spéciale, le flaxédil prévient l'arythmie par la combinaison hydrocarbène-épinéphrine ou diminue, de façon frappante, la durée et la sévérité de cette arythmie. Cliniquement, l'action vagolytique se manifeste par de la tachycardie (26).

Bovet a analysé la toxicité de certaines substances curarisantes chez des chiens dont la respiration était entretenue par un poumon d'acier. Il a pu constater que, dans ces circonstances, les chiens ont survécu à six fois la dose mortelle de d-tubocurarine, à vingt-cinq fois la dose mortelle de syncurine et à cinquante fois la dose mortelle de flaxédil (36).

PHARMACOLOGIE DU CHLORURE DE MYTOLON

Le chlorure de mytolon, une substance rouge, cristalline, a été mise à l'essai en anesthésie comme substance curarisante synthétique. Son action sur la plaque motrice ressemble à celle de la d-tubocurarine, mais, par sa toxicité aiguë chez le rat, elle se rapproche du décaméthonium. D'après Foldes, le chlorure de mytolon a possiblement deux modes d'action sur la plaque motrice : il empêche l'action dépolarisante de l'acétylcholine et, en même temps, il cause une dépolarisation prolongée (31).

Par la méthode de la chute de la tête du lapin, on a trouvé le mytolon cinq fois plus puissant que la d-tubocurarine (30). Il a pour antagoniste la néostigmine, mais d'une façon moins marquée que la d-tubocurarine. Le chlorure de mytolon annule totalement ou en partie l'effet d'une dose antérieure de décaméthonium (30). Son activité n'est pas réduite par une injection antérieure de d-tubocurarine et elle n'est pas augmentée par l'éther ou le cyclopropane (31). Il n'a pas d'action sur les ganglions sympathiques et ne cause pas de spasmes bronchiques. Il n'a aucun effet dommageable sur le système cardio-vasculaire ; il est éliminé sans qu'il ait subi de changement par les urines.

Le chlorure de mytolon a deux actions spéciales : la salivation et la bradycardie. Robertazzi est d'avis que cette bradycardie est due à une action vagomimétique et non à une action directe sur le myocarde (32).

L'administration de mytolon fait apparaître, de façon constante, un excès de sécrétions salivaires ; cette hypersécrétion est limitée aux glandes salivaires et on ne rapporte pas de bronchorrée excessive après injection de mytolon. Cette salivation est due à une action sur le vague et l'atropine la fait cesser (32).

On a trouvé que, chez le lapin, le mytolon est cinq fois plus actif et quatre fois plus toxique que la d-tubocurarine et qu'il est éliminé par le rein dans une proportion de 65 pour cent (37).

PHARMACOLOGIE DU DIMÉTHYL-ÉTHÉR DE D-TUBOCURARINE

Le diméthyl-éther de d-tubocurarine est un dérivé synthétique de la d-tubocurarine et il a une action semblable sur la plaque motrice. Il

diminue les effets de l'acétylcholine sur le muscle droit de la grenouille ; il agit en synergie avec l'éther et les barbituriques ; la néostigmine et la respiration artificielle sont ses antidotes (39). Chez l'homme, il est deux fois et demie plus puissant que la d-tubocurarine (40).

Ses deux principaux avantages sur la d-tubocurarine sont les suivants : il libère moins d'histamine et il paralyse moins les ganglions du système nerveux autonome (38).

PHARMACOLOGIE DE LA SUCCINYLCHOLINE

La succinylcholine (diacétylcholine) est un nouveau curarisant synthétique dont l'action au niveau de la plaque motrice est semblable à celle du décaméthonium. On le classe parmi les leptocurares (5).

La durée de son action est très courte, vu que sa molécule est facilement hydrolysée par la cholinestérase (5). La physostigmine prolonge sa durée (29) ; le tensilon augmente sa puissance (41).

Cette substance a peu de propriétés muscariniques ; elle peut, cependant, augmenter la pression artérielle (28). A petites doses, elle donne un puissant blocage de la transmission neuro-musculaire.

C'est l'opinion de Bovet que la succinylcholine, parce qu'elle est rapidement détruite dans l'organisme, offre une marge de sécurité beaucoup plus grande que les substances à action prolongée (5).

APPRÉCIATION DES SUBSTANCES CURARISANTES CHEZ L'HOMME

Chez l'homme, l'administration de substances curarisantes ne donne pas toujours une image clinique superposable à celle de l'expérimentation chez les animaux. C'est pourquoi, quand on compare les divers curarisants, dans un but d'anesthésie, il est très important de bien savoir comment ils agissent chez l'homme. La comparaison doit porter sur leur puissance, leur début, leur effet maximal, leur coefficient de sécurité, l'effet de doses successives et leur interantagonisme chez l'homme.

Puissance :

Unna, Pelikan et leurs collaborateurs ont expérimenté les substances curarisantes chez des individus non anesthésiés. Ils ont déterminé la

puissance en obtenant une diminution de 95 pour cent de la force de préhension de la main et ont obtenu les résultats suivants : un milligramme de C10 a une puissance égale à 5 milligrammes de d-tubocurarine, 2 milligrammes de diméthyl d-tubocurarine, et 25 milligrammes de flaxédil (48, 49, 51, 52, 53, 54 et 55).

Foldes et Machaj (56) ont mesuré la dose initiale moyenne capable de produire un relâchement musculaire suffisant pour l'intubation et l'ouverture du péritoine, en présence d'une anesthésie au pentothal et protoxyde d'azote et oxygène. Ces doses sont les suivantes :

Syncurine :	2,4 mg.	1
Mytolon :	12,3 mg.	5
Flaxédil :	80,0 mg.	33

Chez leurs patients anesthésiés, Wilson, Gordon et Roffan ont trouvé que le diméthyl d-tubocurarine était de deux à deux fois et demie plus puissant que la d-tubocurarine (40).

Bobertazzi s'est servi de chlorure de mytolon dans deux cents cas de chirurgie abdominale ou thoracique ; il est d'avis que, milligramme pour milligramme, sa puissance est égale à celle de la d-tubocurarine (31).

Durée de l'action curarisante :

Chez des volontaires anesthésiés, Unna, Pelikan et leurs collaborateurs ont déterminé la durée de la curarisation par le retour de 75 pour cent de la force de préhension (48, 49, 51, 52, 53, 54 et 55) :

	(en minutes)
Durée d'action de la d-tubocurarine	: 27
Durée d'action du diméthyl d-tubocurarine	: 22
Durée d'action de la syncurine	: 19
Durée d'action du flaxédil	: 18,8

Foldes et Machaj n'ont pas calculé la durée d'action d'une dose unique de ces substances, mais la dose requise par minute chez des sujets anesthésiés (56). Voici ces doses :

Syncurine : 0,09 mg.	2
Mytolon : 0,24 mg.	6
Flaxédil : 1,25 mg.	14

D'après Foldes, la durée d'action de la d-tubocurarine est plus grande que celle du chlorure de mytolon et celle du mytolon plus grande que celle de la syncurine (31).

D'après Randall, une dose unique de flaxédil dure environ vingt minutes (27).

Artusio et ses collaborateurs ont obtenu les résultats suivants chez des patients anesthésiés : chez les patients dont le volume respiratoire/minute est diminué par la d-tubocurarine à un niveau situé entre 40 et 60 pour cent de la normale, le retour à la normale se produit en quarante minutes ; pour un volume respiratoire/minute entre 0 et 20 pour cent de la normale, le retour à la normale se produit après quatre-vingt-dix minutes.

Si le volume respiratoire/minute est réduit à 89 pour cent par le flaxédil, il revient à la normale au bout de trente-six minutes et s'il est réduit à 12 pour cent, il revient à la normale après quarante-huit minutes (57).

Apparition de l'effet maximum :

Par leurs travaux, Unna, Pelikan et leurs collaborateurs ont obtenu les résultats suivants (55 et 56) :

D-tubocurarine	4-6 minutes ;
Diméthyl d-tubocurarine	4-6 minutes ;
Décaméthonium	4-6 minutes ;
Flaxédil	4 minutes.

Effets sur la respiration :

Voici le pourcentage de la capacité vitale normale à curarisation égale (48, 49, 51, 52, 53, 54 et 55) :

D-tubocurarine	69% ;
Diméthyl d-tubocurarine	84% ;
Flaxédil	80% ;
Décaméthonium	39%.

Chez leurs patients anesthésiés, Foldes et Machaj ont l'impression que le flaxédil et le mytolon dépriment moins la respiration que la syncurine.

Effets de doses successives :

Unna et ses collaborateurs (49) ont trouvé que si, après le retour de la préhension normale (quarante-cinq minutes après la première dose), ils donnaient une seconde dose de d-tubocurarine, diméthyl-d-tubocurarine ou de flaxédil, deux fois moins forte que la première dose, ils obtenaient la même résolution musculaire qu'avec la première dose (49 et 55).

Au contraire si, trente minutes après une première injection de décaméthonium, on donne une deuxième dose égale à la première, on n'obtient pas une diminution aussi marquée de la force de préhension et de la capacité vitale (49 et 55).

Chez leurs patients anesthésiés, Foldes et Machaj n'ont obtenu aucune tachyphylaxie (56).

Chez l'homme anesthésié, on a constaté qu'une dose initiale de d-tubocurarine diminuait le volume respiratoire/minute à 65 pour cent de la normale et que le retour à la normale survient au bout de quarante minutes ; une deuxième dose, identique à la première, réduit le volume respiratoire/minute à 40 pour cent de la normale et le retour à la normale s'établit après cinquante minutes ; une troisième dose identique diminue le volume respiratoire à 38 pour cent et son effet cesse au bout de quatre-vingts minutes (57).

Le même phénomène se produit avec le flaxédil : avec une première dose de flaxédil, le volume respiratoire/minute est réduit à 66 pour cent de la normale avec disparition de son effet après trente-sept minutes ; une deuxième dose identique le réduit à 40 pour cent et l'effet dure cinquante-neuf minutes (57).

Synergie chez l'homme :

L'éther augmente la puissance de la d-tubocurarine ; 0.11 mg/kg de d-tubocurarine chez un patient anesthésié à l'éther diminue le volume

respiratoire par minute de 30 pour cent ; pour obtenir la même diminution lors d'une anesthésie au cyclopropane, la dose doit être de 0.23 mg/kg (57).

L'éther sensibilise très peu la jonction neuro-musculaire aux effets du flaxédil.

— Avec le cyclopropane : 0.5 mg/kg de flaxédil : volume respiratoire/minute : 82 pour cent de la normale.

— Avec l'éther : 0.5 mg/kg de flaxédil : volume respiratoire/minute : 74 pour cent de la normale.

L'éther et le cyclopropane augmentent l'effet du chlorure de mytolon (31).

Le décaméthonium peut ramener à la normale la transmission neuro-musculaire quand elle a été bloquée antérieurement par la d-tubocurarine (15).

Le décaméthonium est un antagoniste de la d-tubocurarine et du flaxédil (6).

Cliniquement, on constate que les effets du mytolon et de la d-tubocurarine s'additionnent ; la même chose se produit entre le décaméthonium et le chlorure de mytolon (31).

CAS CLINIQUES DE DÉPRESSION RESPIRATOIRE PROLONGÉE

Lorsqu'on parcourt la littérature médicale sur les substances curarisantes, on constate que plusieurs anesthésistes ont été en présence de dépression respiratoire prolongée ; on se rend compte, aussi, que chacune des substances curarisantes peut donner cette complication.

Flaxédil :

1° Simon (58) a anesthésié un patient pour une intervention sur le poumon. Pendant l'opération, le patient, qu'on avait d'abord intubé, reçut par deux fois une dose apnéique de flaxédil et sa respiration fut contrôlée tout le temps que dura l'apnée. Quelque temps avant de terminer son intervention, le chirurgien demanda une nouvelle période d'apnée et l'anesthésiste l'obtint avec une petite dose de flaxédil ; ce nouvel arrêt de la respiration se prolongea pendant deux heures et trois quarts et on

dut contrôler constamment la respiration. On ne fait pas mention de la dose donnée.

2° M^{me} Riennau-Serra (59) a eu deux cas de curarisation prolongée au flaxédil. Le premier patient, un enfant, reçut 0.03 g de flaxédil intramusculaire pour un tétanos splanchnique et demeura paralysé pendant quatre heures ; le deuxième patient reçut 0.04 g de flaxédil par voie intraveineuse pour une convulsivothérapie et développa une paralysie de deux heures et demie avec hypoxie.

3° Fairley (60) rapporte un autre cas de dépression respiratoire prolongée au flaxédil. La patiente âgée de trente-trois ans avait des signes évidents de lésion rénale ; sa tension artérielle était de 180/110. Il s'agissait de pratiquer chez elle une hystérectomie. Pendant l'opération, elle reçut 140 mg de flaxédil. A la fin de l'opération qui avait duré quarante-cinq minutes, la patiente avait une bonne coloration, mais sa respiration n'était que diaphragmatique ; on enleva le tube, ce qui la fit tousser. Dix minutes plus tard, elle devint cyanosée et dut être réintubée. L'administration d'oxygène améliora sa coloration. Au bout d'une heure et demie, elle devint consciente et elle demanda à boire. Dix minutes plus tard, elle devint encore inconsciente, sa respiration était superficielle et la tension artérielle monta à 260/150. Trois heures et demie après la fin de l'opération, elle redevint consciente, mais sa respiration demeura diaphragmatique jusqu'à ce que, au bout de treize heures, on lui donna $\frac{1}{100}$ e de grain d'atropine et 1.25 mg de néostigmine. Sitôt ces médicaments donnés, l'action des muscles intercostaux se manifesta et l'état de la patiente revint à la normale.

4° A la suite de l'administration de pentothal-protoxyde d'azote-oxygène-flaxédil, chez 199 patients, Foldes et Machaj ont eu deux cas de dépression respiratoire prolongée (56).

Chlorure de mytolon :

Foldes et Machaj ont anesthésié 155 patients avec du pentothal et du protoxyde d'azote pour des interventions de chirurgie abdominale ; le chlorure de mytolon fut donné pour obtenir un relâchement musculaire. Dans cette série, trois patients ont présenté une dépression prolongée de leur respiration (56).

Décaméthonium :

1° Avec les mêmes substances anesthésiques, Foldes et Machaj ont anesthésié 204 patients et ont donné de la syncurine comme curarisant. Quatre patients ont manifesté une dépression respiratoire prolongée (22 et 56).

Un cas est rapporté en détail. Un patient émacié âgé de soixante-huit ans devait être opéré pour gastrectomie ; par erreur, il reçut une trop forte dose de prémédication et on ne put établir d'une façon satisfaisante le niveau atteint par une anesthésie rachidienne. Il reçut une anesthésie générale avec pentothal, protoxyde-oxygène et syncurine et fut intubé. Il reçut une dose totale de 3 mg de syncurine. Après la dernière dose, soit un milligramme, il devint apnéique pour une période de quarante minutes et ne redevint conscient qu'après cent quatre-vingts minutes.

2° Un patient de quarante-huit ans est opéré pour une obstruction biliaire extrahépatique. On lui donne du pentothal à 2 pour cent, du cyclopropane, de l'éther et de l'oxygène. Il est intubé et l'anesthésie est maintenue en circuit fermé. Pendant l'induction au pentothal, il reçoit 2.5 mg de décaméthonium ; quarante-cinq minutes plus tard, il reçoit 2 milligrammes de décaméthonium ; une heure et quart après le début de l'opération, il reçoit une autre dose de décaméthonium, cette fois 4 milligrammes. On fait une cholécotomie et l'intervention se termine à dix heures et demie. On doit maintenir la respiration artificielle avec de l'oxygène jusqu'à midi, alors qu'on donne par voie intraveineuse 0.25 mg de prostigmine. A la suite de cette injection, apparaît une respiration diaphragmatique superficielle mais le patient demeure atonique et sans réflexe. A 12 h. 45, une injection intraveineuse de 0.25 mg de prostigmine et de 2 cm³ de coramine demeure sans effet. La tension artérielle commence à tomber et le pouls à diminuer. A 1 h. 50, une injection intraveineuse de 20 mg de désoxyéphédrine élève légèrement la tension artérielle et accélère le pouls. Pendant quatre heures, on maintient la tension artérielle avec 40 mg de désoxyéphédrine et 0.2 mg de néosynéphrine. A 2 heures de l'après-midi, la température monte à 103.6°F. A trois heures et demie, on lui donne 100 mg d'acide nicotinique. A 3 h. 35, il a un réflexe de déglutition, il tousse un peu et

ses muscles intercostaux deviennent légèrement actifs. A 5 h. 15, apparaissent les premiers mouvements spontanés de ses bras ; à 5 h. 45, il serre la main du surveillant et, à 7 h. 30, il est capable de parler et il a un bon contrôle musculaire.

Dans le même article, les auteurs font mention de deux cas similaires que Lundy leur a rapportés.

3° Dripps et Harris ont étudié l'emploi du bromure de décaméthonium chez 250 patients opérés. Ceux-ci furent anesthésiés à l'éther, au cyclopropane, au protoxyde d'azote ou au pentothal.

On nota une dépression respiratoire prolongée chez quatre patients. Un patient de cinquante-trois ans reçut 11 mg de décaméthonium pendant une gastrectomie qui dura quatre heures. Maintenu sous respiration contrôlée jusqu'après la fermeture du péritoine, seule la respiration diaphragmatique reprit lorsqu'on lui permit de reprendre sa respiration spontanée. On dut assister la respiration pendant quarante-cinq minutes (21).

4° Le *Pharmaceutical Journal* (62) rapporte le cas d'un patient qui fut anesthésié au cyclopropane-oxygène, recut 10 mg de décaméthonium et mourut, plusieurs heures plus tard.

5° Gray et Comb ont anesthésié une série de 146 patients ; ceux-ci ont reçu du pentothal, du protoxyde d'azote-oxygène et furent intubés. Le décaméthonium a, d'abord, été donné comme dose d'essai d'un milligramme et on attendait deux minutes ; si rien n'arrivait, on donnait une autre dose, celle-ci de 2 ou 3 mg, suivie du pentothal. Dans cette série de patients, quatre ont eu une dépression prolongée de leur respiration. A une femme, entre autres, dont l'état de santé laissait à désirer, on fit une hystérectomie abdominale avec ovariectomie bilatérale ; l'opération dura 1 h. 25 et elle reçut une dose totale de 8 mg de décaméthonium. A l'extubation, elle devint cyanosée, on dut la réintuber et maintenir l'oxygène sous pression positive pendant trois heures. Elle est restée inconsciente pendant quatre heures à la suite de la dernière dose de décaméthonium (63).

6° Etterich, comme on le rapporta dans *Anesthésie et Analgésie*, a eu un cas de dépression respiratoire prolongée sans relâchement musculaire et un autre cas où il dut employer du C5 (65).

Le curare naturel :

1° Mlle Geneviève Delahaye rapporte le cas d'une femme qui subit une thyroïdectomie. Elle reçut 15 mg de d-tubocurarine, moins que 500 mg de pentothal ; et l'anesthésie fut maintenue à l'éther-oxygène sous respiration assistée pendant toute l'opération. L'intervention dura 1 h. 30 et, lorsque le masque fut enlevé, la patiente devint apnéique et on dut faire de la respiration artificielle pendant plus de trois heures (64).

2° Mme Riennau-Serra a eu deux cas de curarisation prolongée avec de l'intocostrin (59).

3° En 1946, Holaday (66) rapporte neuf cas de dépression respiratoire prolongée. Dans chacun de ces cas, comme le fait remarquer l'auteur, la diminution des échanges respiratoires semble être due plus à une action centrale qu'à une apnée paralytique.

4° Dans 450 cas d'anesthésie, trois ont eu une dépression prolongée de leur respiration. Deux de ceux-ci reçurent du cyclopropane, de l'éther et du curare et ne se rétablirent parfaitement que quatre heures après l'opération. Le troisième, qui eut une anesthésie rachidienne suivie de cyclopropane et de curare, ne se rétablit que sept heures après l'opération. Wiggin, Schultz et Saunders prétendent que l'hypoxie qui s'est probablement développée pendant la période de respiration superficielle due au curare en est probablement la cause. Dans ces cas, l'anesthésiste n'a pas aidé suffisamment la respiration spontanée superficielle de ses patients (67).

5° Foregger, Retty et Conroy (68) rapportent le cas d'une dame de cinquante-six ans ; hypertendue et opérée pour subocclusion, elle reçut comme anesthésie du cyclopropane et de l'éther et 3 cm³ (60 unités) d'intocostrin. La respiration cessa alors ; la respiration artificielle dut être pratiquée pendant huit heures, mais il était difficile de gonfler les poumons et la patiente mourut. A l'autopsie, on constata un collapsus des deux poumons.

6° A un patient du docteur Tella, ainsi que le rapporte Foregger (69), on fit une laparotomie exploratrice sous anesthésie à l'éther et intubation. Pendant l'opération, on lui injecta 3 cm³ (60 unités) de d-tubocurarine ; à la fin de l'intervention, la cyanose devint manifeste et dura une heure et demie.

7° Beard et Harris (70) donnent 45 unités du curare par voie intraveineuse à un de leurs patients ; il devient immédiatement inconscient, la respiration est rapide et superficielle et la cyanose apparaît ; on doit pratiquer la respiration artificielle pendant trois heures. On ne fait pas l'électro-choc qu'on devait lui faire.

8° Gray et Holton décrivent un cas où la respiration cesse pendant 165 minutes après l'administration de 15 mg de curare pour faciliter une bronchoscopie. La respiration spontanée réapparut, mais le patient est mort de régurgitation (71). Chez une seconde patiente, un cas de thoracoplastie, 6 mg de d-tubocurarine ont déprimé la respiration pendant cent trente minutes.

9° Silverberg et Ansbro rapportent qu'une injection de 100 unités d'extrait purifié de *Chondodendrum tomentosum* détermina un arrêt respiratoire prolongé et qu'ils durent aider la respiration pendant deux heures et quarante-cinq minutes (72).

10° En 1948, Wardrop (73) eut deux cas de dépression marquée avec apnée prolongée après injection d'intocostrin. Ni l'un ni l'autre ne reçurent de la prostigmine et la respiration spontanée réapparut avant la fin de l'opération.

11° Scott M. Smith a fait 41 cas d'anesthésie chez des enfants où il s'est servi de d-tubocurarine ou d'intocostrin. Un enfant eut sa respiration diminuée pour une période d'une heure ; cependant, il n'a pas cyanosé et ne dut pas recevoir de la prostigmine (74).

Diméthyl d-tubocurarine et d-tubocurarine :

Sadove et ses collaborateurs ont étudié l'efficacité des divers moyens de respiration artificielle chez des adultes normaux curarisés. A cinquante volontaires, ils ont donné du pentothal pour obtenir une dépression corticale et une dépression partielle du centre respiratoire ; le curare leur fut donné par voie intraveineuse en une dose suffisante pour produire de l'apnée ; au besoin, on ajouta du cyclopropane pour compléter l'apnée au pentothal-curare. Un de ces sujets a manifesté pendant trente-six heures un état ressemblant fortement à de la myasthénie grave. Il avait reçu 10 mg de diméthyl d-tubocurarine et 26 mg de d-tubocurarine (75).

Comme nous venons de le voir, la littérature contient de nombreux cas de dépression respiratoire prolongée. Plusieurs théories ont été mises de l'avant pour tenter d'expliquer cette action prolongée du curare. De celles-ci, les unes se rapportent à l'action périphérique du curare, les autres à une action centrale. Nous allons passer en revue ces théories et essayer de déterminer quelles conditions cliniques peuvent occasionner la dépression respiratoire prolongée.

LE POTASSIUM ET LE CURARE

A. *L'action anticurare du potassium :*

En 1901, Grutzner s'aperçut qu'une solution de chlorure de potassium à 4 pour cent mise en contact avec un nerf moteur ne cause pas une contraction, mais que, si on l'applique à un gastrocnémien curarisé, on obtient une contraction prolongée. Zæthout corrobora ce fait en 1902 (76). En 1936, Wilson et Wright ont fait des expériences avec le potassium et le curare chez l'animal (34). L'injection intra-artérielle de potassium à 1 pour cent cause, à dose raisonnable, un accroissement immédiat de l'amplitude de la contraction musculaire et une atteinte rapide de la contraction maximale. Souvent, ils notaient une dépression secondaire suivie par un retour de la contraction. Ce phénomène s'accompagne d'une hausse rapide et considérable de la tension artérielle. Si on injecte 5 cm³ de chlorure de potassium à 1 pour cent, la réponse musculaire est transitoire, elle se développe plus graduellement et la pression artérielle s'abaisse de façon considérable.

Ils continuent leurs expériences et injectent du potassium dans des muscles déprimés par la curarine. Des contractions immédiates apparaissent ; cette réponse n'est cependant que transitoire ; elle peut devenir complète si on répète l'injection, mais elle demeure transitoire. En même temps, l'injection de potassium cause une augmentation de l'amplitude respiratoire.

Si, avant de donner le potassium, ils injectent de la prostigmine, l'activité musculaire est plus soutenue ; ils obtiennent le même résultat avec des doses de prostigmine trop faibles pour être anticurarisantes, suivies de l'injection de potassium.

L'action anticurare du potassium a aussi été étudiée par Li, Jacobs, Aviado et Schmidt (77). Ils ont trouvé que, chez des chiens et des chats dont la respiration avait été déprimée par le curare, l'injection de chlorure de potassium à 4 pour cent au taux de 1 à 2 cm³/min. pouvait protéger les animaux contre l'effet dépressif du curare. Ils ont prouvé, par des injections intra-artérielles et d'autres expériences, que l'action anticurare du potassium était périphérique et non centrale.

Altimaro et Huidobro (79) ont fait leurs expériences sur le quadriceps normal et sur le soleus normal et dénervé du chat et ont constaté que le potassium avait une action décurarisante. Dans leurs expériences, le potassium causait une contraction du soleus dénervé plusieurs jours auparavant. Pour ce qui est du quadriceps, l'injection de chlorure de potassium produisait une augmentation ou une diminution de la contraction, selon la fréquence de la stimulation et la dose employée. Ils ont aussi remarqué que l'acétylcholine sensibilise le soleus normal ou dénervé à une injection subséquente de chlorure de potassium.

D'après leurs expériences, le chlorure de potassium peut être synergique ou antagoniste d'une injection antérieure de prostigmine.

B. Lieu et mode d'action du potassium :

Par leurs expériences sur la grenouille, Walker et Laporte (78) ont pu constater que, en premier lieu, le potassium facilitait la transmission neuro-musculaire et augmentait le potentiel de la plaque motrice et que, par la suite, il bloquait la transmission neuro-musculaire et diminuait considérablement le potentiel de la plaque motrice. Des accroissements légers de la concentration du chlorure de potassium dans le liquide circulant dans le muscle curarisé augmentaient, d'abord, la transmission neuro-musculaire et diminuaient, ensuite, le potentiel d'action du muscle et le potentiel de la plaque motrice. Comme ils l'ont démontré, la facilitation et la diminution subséquente que l'on constate sitôt après l'injection de chlorure de potassium sont possiblement dues, d'abord, à une petite quantité et, ensuite, à une plus grande quantité de potassium au point d'action de cet ion.

Si le potassium peut faciliter la transmission neuro-musculaire par un accroissement du potentiel de la plaque motrice, il peut aussi, comme le mentionnent Walker et Laporte, faciliter la transmission neuro-muscu-

laire en déterminant une augmentation de l'excitabilité de la portion réceptrice de la fibre musculaire à la limite de la plaque motrice. Pour soutenir cette théorie, ils rapportent l'observation de Mines. Mines a trouvé que, chez la grenouille, le potassium augmentait l'excitabilité du sartorius quand on stimulait ce muscle avec des électrodes placées sur sa portion non nerveuse.

D'après Walker et Laporte, une autre preuve que le potassium peut augmenter l'excitabilité de la fibre musculaire réside dans le fait que la dépolarisation de la fibre musculaire produite par le potassium, bien que par elle-même elle n'atteigne pas le seuil nécessaire à l'excitation, diminue la quantité de la dépolarisation requise pour la propagation des potentiels d'action musculaire.

Ces expériences nous permettent de soutenir que le potassium a deux modes d'action : une augmentation du potentiel de la plaque motrice et une production de potentiels propagés d'action musculaire.

Plusieurs tentatives ont été faites pour expliquer l'action anticurare du potassium. Holmes, Jenden et Taylor (80) suggèrent que, dans l'état de la transmission neuro-musculaire normale, l'influx nerveux libère de l'acétylcholine et que l'acétylcholine réagit avec les récepteurs auxquels sont attachés les ions potassium ; ces ions potassium sont alors déplacés et stimulent la fibre musculaire en y produisant une dépolarisation et cette dépolarisation fait naître un potentiel d'action (80). L'occupation des récepteurs par l'acétylcholine ou le curare, si elle est continue, prévient la réoccupation de ces récepteurs par le potassium en vue du prochain influx.

La libération d'acétylcholine bloque la combinaison de $K+R$; l'acétylcholine se joint aux récepteurs libres et la réaction $R+K=RK$ n'est plus possible que de droite à gauche libérant ainsi les récepteurs pour l'acétylcholine ; cependant, un excès de potassium diminue le nombre de récepteurs disponibles pour la réaction $R+Ach$ et un blocage se produit. Quand le blocage est réalisé par le curare, celui-ci agit en diminuant la quantité de potassium attaché aux récepteurs qui sont disponibles pour un échange avec l'acétylcholine. Si, dans ce cas, on donne des ions potassium, ils diminuent l'action du curare en augmentant la quantité de potassium attaché aux récepteurs.

Cette théorie explique bien l'antagonisme curare-potassium. On est d'abord en présence d'un composé RK ; le curare se combine avec R, le potassium est libéré et l'acétylcholine n'a plus de source de potassium pour stimuler le muscle.

Fenn, Gerschman et leurs collaborateurs ont fait des expériences en vue d'obtenir l'évidence directe que le curare pouvait déterminer la libération du potassium musculaire (81). Des expériences sur des muscles perfusés de grenouille n'ont pas réussi à démontrer la libération du potassium musculaire. Ils en ont conclu qu'il est difficile de supposer que l'effet paralytique du curare peut être attribué à un échange de cation entre le curare et le potassium par lequel le potassium nécessaire à la stimulation quitterait la jonction neuro-musculaire.

La théorie de Hadju, Knox et McDowall (82) est différente. Ils suggèrent que l'action anticurare du potassium dépend d'un mécanisme où intervient l'acétylcholine, du moins pour une certaine part. Cela expliquerait que le chlorure de potassium donné après une injection de prostigmine, lors des expériences de Wilson et de Wright, cause une contraction plus soutenue. Ils prétendent que, vu que le potassium stimule le muscle squelettique dénervé, il peut aussi occasionner la synthèse ou la libération de l'acétylcholine.

Dans un article récent (20), Taylor commente l'action anticurare du potassium. Voici ce qu'il en dit : « On voit que la libération du potassium au niveau des terminaisons du nerf moteur, tel un chaînon dans la chaîne de la transmission neuro-musculaire, n'a pas encore été démontrée et que, ainsi, il n'y a aucune preuve qu'une telle chose arrive. Les théories de la curarisation basées sur la libération du potassium reposent sur une base mal fondée. » Il reste cependant que le potassium joue normalement un rôle dans la transmission neuro-musculaire.

Dans ses expériences, Taylor a établi un équilibre où la concentration de potassium nécessaire à la neutralisation d'une dose donnée de curare a été établie en fonction de la concentration du curare. Il démontra qu'à température constante en l'absence de potassium, le curare n'a pas d'antagoniste naturel et que les ions potassium et le curare semblent rechercher les mêmes récepteurs.

Ces expériences semblent démontrer que, même si le mécanisme de l'action anticurare du potassium ne peut pas être encore complètement expliqué, le potassium est l'antagoniste naturel du curare. Ces expériences prouvent aussi qu'il existe une relation étroite entre le potassium et l'acétylcholine. Expérimentalement, au niveau du cerveau, on a démontré l'accélération de la synthèse de l'acétylcholine par le potassium (82).

Des expériences faites sur le ganglion cervical supérieur du chat ont démontré qu'une dose de potassium trop faible pour stimuler directement les cellules ganglionnaires augmentait l'excitabilité de ces cellules à l'acétylcholine (83).

Dans les cas de myasthénie grave, où la formation d'acétylcholine est insuffisante, l'administration de larges doses de chlorure de potassium par la bouche apporte une amélioration considérable (84).

Si on démontre, par les expériences chez les animaux, que le potassium est un antagoniste naturel du curare, on peut s'attendre de trouver le même antagonisme chez l'homme ; on peut s'attendre aussi que, chez les patients où le potassium intracellulaire est en quantité insuffisante, l'action du curare sera anormalement prolongée.

Li, Jacob, Aviado et Schmidt (77) suggèrent qu'en anesthésie, lorsque la réponse d'un patient au curare est difficile à contrôler, la cause peut bien être une concentration anormale de potassium sanguin.

Foldes et Machaj (56) ont rapporté plusieurs cas de dépression respiratoire prolongée chez des patients déshydratés et débilités où il y avait des preuves évidentes d'une déficience de potassium. Dans un de ces cas, l'administration intraveineuse de potassium détermina un retour rapide à une respiration normale.

Chez l'homme, plusieurs affections peuvent conduire à un métabolisme anormal du potassium. Une déficience en potassium peut être due à plusieurs facteurs (85) : les pertes de potassium dans la diarrhée ; la période de rétablissement à la suite d'une acidose diabétique ; la perte des sécrétions intestinales par les vomissements, les fistules ou les tubes intestinaux ; certains cas de néphrite ; les tumeurs du cortex de la surrénale ; une administration trop vigoureuse d'acétate de désoxycorticostérone ; l'administration excessive de solutés salés ou glucosés par

voie intraveineuse ; un simple bilan négatif de potassium par un apport alimentaire insuffisant. Lorsque l'organisme perd une partie de ses liquides, lorsqu'il y a anoxie tissulaire, lorsqu'il y a un état de choc, le potassium va de la cellule à l'espace extracellulaire et le sodium le remplace dans la cellule. Dans la paralysie familiale périodique, il y a un manque de potassium.

Cliniquement, chacune de ces affections peut conduire à une prolongation de l'effet du curare.

CALCIUM

Comme le mentionne McIntyre (86), Chao et Feng ont trouvé que l'application locale de calcium au niveau de la jonction neuro-musculaire d'une préparation curarisée rétablit l'excitabilité directe.

D'autre part, Li, Jacob, Aviado et Schmidt ont expérimenté l'action du chlorure de calcium chez des chiens et des chats normaux dont l'intocostrin avait déprimé la respiration. Chaque fois qu'elle fut donnée, l'injection de calcium ne donna aucun résultat (77).

Lasnitzki (87) a analysé l'action du potassium et du calcium sur la respiration des tissus. Il a constaté que l'addition de potassium a un effet stimulant sur les muscles du squelette et que l'addition de calcium cause une inhibition prolongée.

La déficience d'ions calcium diminue considérablement la synthèse de l'acétylcholine par le cerveau ; la synthèse atteint son maximum à environ 1.3 millimole de calcium et toute augmentation de la concentration de calcium amène une diminution (82).

Pour ce qui est du gastrocnémien de la grenouille, les ions potassium produisent une contraction prolongée du muscle, tandis que les ions calcium détruisent cet effet du potassium (76).

Kuffler (88) a étudié les effets d'un manque et d'un excès de calcium sur la jonction neuro-musculaire du sartorius de la grenouille et sur la fibre musculaire isolée du long abducteur. Il a constaté qu'une diminution des ions calcium dans le liquide environnant a, d'abord, un effet sur la plaque motrice et, ensuite, sur les terminaisons nerveuses et la fibre musculaire.

La réduction du calcium de la solution de Ringer a un effet considérable sur la transmission neuro-musculaire. Le premier résultat obtenu consiste en une réponse répétée consécutive à une excitation unique du nerf. Si la quantité de calcium est réduite davantage, l'hyperexcitabilité neuro-musculaire est suivie par un blocage neuro-musculaire d'abord partiel et ensuite complet. Pendant ce blocage, l'effet d'une réduction du calcium porte sur la transmission neuro-musculaire et non sur la capacité du muscle à conduire l'influx nerveux (88).

Quand le contenu normal en calcium (0.03 pour cent) de la solution de Ringer est réduit du tiers ou du quart, le blocage apparaît. Dans ces conditions, seul un potentiel de plaque motrice se développe au niveau de la jonction neuro-musculaire. Une réduction plus marquée du calcium diminue le potentiel de plaque motrice et peut même l'abolir complètement. La diminution graduelle du potentiel de plaque motrice démontre que le blocage est dû au fait que le potentiel de plaque motrice reste en bas du seuil d'excitation. Ce blocage peut se comparer à un blocage par la curarine.

Quand le blocage se produit à la suite d'une déficience de calcium, il est intéressant de noter que la sensibilité de la plaque motrice à l'application d'acétylcholine est accrue de cent à mille fois. Kuffler en conclut que le blocage est dû à une diminution de la production de la substance de transmission ou à une diminution de l'excitabilité électrique de la plaque motrice.

Les mêmes expériences furent reprises mais avec un excès de calcium. Dans ce cas aussi, il se produit un blocage de la transmission neuro-musculaire ; mais il semble que le blocage soit dû à une baisse de l'excitabilité électrique des fibres musculaires adjacentes à la plaque motrice (88).

Toutes ces expériences nous font voir qu'une diminution de calcium amène un blocage par réduction du potentiel de la plaque motrice ou par une diminution de l'acétylcholine. Il nous est donc permis de croire qu'une hypocalcémie chez l'homme, associée à l'injection de curare, peut produire un blocage prolongé que peut renverser partiellement une injection de calcium.

D'autre part, Kuffler a démontré qu'un excès de calcium entraîne un blocage neuro-musculaire en réduisant l'excitabilité musculaire. Las-

nitzki a trouvé que le calcium diminue l'activité musculaire. Zœthout a trouvé que le calcium diminue la contraction musculaire. Dans ces conditions où il y a excès de calcium, il est probable que l'addition de curare prolongera ou augmentera le blocage, parce que le curare s'interpose à l'action de l'acétylcholine et que l'excès de calcium s'interpose à l'excitabilité musculaire.

MAGNÉSIUM

Est-ce possible que, en présence du curare, le magnésium puisse causer une dépression respiratoire prolongée? On peut considérer cette question en analysant l'action du magnésium.

Quand on injecte des sels de magnésium à des chiens on obtient une paralysie musculaire, la respiration devient laborieuse, elle diminue et peut même cesser (89). Comme le dit S. G. Smith, une partie des effets paralytiques et la plus grande partie des effets respiratoires du magnésium sont dus à une déficience indirecte de potassium produite par le magnésium.

L'injection intraveineuse ou sous-cutanée de sels de magnésium produit une anesthésie et des effets semblables, en certains points, à ceux du curare (90). A dose progressive, on obtient une anesthésie prolongée, une paralysie des muscles squelettiques et la mort par arrêt respiratoire. Le magnésium agirait un niveau de la plaque motrice et, comme le curare, s'interpose à l'action normale de l'acétylcholine. Il est possible qu'il produise aussi un blocage sur le muscle lui-même.

On doit se souvenir de cette synergie curare-magnésium lorsqu'on donne du curare à un sujet qui a reçu antérieurement une injection de sels de magnésium.

SYNERGIE DU CURARE ET DES ANESTHÉSQUES

On sait que plusieurs substances curarisantes ont une action accrue en présence de certains anesthésiques.

Nous savons, en particulier, que l'éther augmente l'action de la d-tubocurarine (57). Le flaxédil subit moins l'influence de l'éther.

L'éther et le cyclopropane accroissent les effets du chlorure de mytolon (31).

Quand on donne ces substances, au cours de l'anesthésie, on doit penser à ces synergies, afin d'éviter la dépression respiratoire prolongée.

DOSES CUMULATIVES DES CURARISANTS

On comprend facilement que la répétition des curarisants peut amener une dépression prolongée de la respiration si les doses subseqentes sont égales à la première ou la dépassent.

L'on sait que la d-tubocurarine, le diméthyl d-tubocurarine et le flaxédil administrés, après le retour de 75 pour cent de la force de préhension, à une dose deux fois moins forte que la première produisent les mêmes effets que cette première dose (49 et 55). Marbury, Artusio et Crews ont corroboré ces faits (57). Expérimentalement, la syncurine ne cause pas d'accumulation, mais plutôt de la tachyphylaxie ; il est cependant possible que, dans certaines circonstances, il y ait accumulation et dépression prolongée ; cette absence de tachyphylaxie peut expliquer certains cas de dépression respiratoire prolongée.

LE CURARE ET LA TEMPÉRATURE

La température semble agir sur la transmission neuro-musculaire. La réponse du diaphragme du rat est très sensible aux variations de température. Ainsi, à 37°C., une augmentation de la concentration du potassium produit une augmentation de la réponse suivie par une diminution ; si la température est réduite à 32°C., la dépression musculaire disparaît. Ceci s'applique autant à la stimulation directe qu'à la stimulation indirecte (91).

Quilliam et Taylor (92 et 93) ont étudié l'antagonisme potassium-curare et l'effet de la température. Dans leurs expériences, ils maintenaient une paralysie constante de 50 pour cent du diaphragme du rat. À une température constante, l'antagonisme curare-potassium est linéaire. Si la température est abaissée, la dose de curare nécessaire à la production d'un blocage de 50 pour cent est accrue de telle façon par le potassium

normalement présent dans la préparation qu'on doit donner environ trois fois plus de curare à 25° qu'à 40° pour obtenir le même résultat. Quilliam et Taylor considèrent que le curare et les ions potassium entrent en concurrence et que lorsqu'il y a une baisse de température, la balance pèse du côté du potassium.

Il est facile de comprendre que cet effet de la température peut se faire sentir au cours de l'anesthésie. Si un patient hyperthermique reçoit du curare pendant une opération, l'effet peut en être anormalement prolongé.

MYASTHÉNIE GRAVE

La myasthénie grave est caractérisée par une faiblesse musculaire intéressant d'abord les muscles de la tête et du cou et, quand la maladie progresse, les muscles des membres et du tronc.

Dans cette maladie, des troubles existent au niveau des muscles et de la jonction neuro-musculaire. Au niveau de la jonction myo-neurale, le trouble peut provenir d'une libération insuffisante d'acétylcholine, d'une augmentation de la cholinestérase ou de la libération d'une substance curariforme. Au niveau du muscle, d'autre part, on constate que la concentration de potassium est plus élevée que chez l'individu normal ; l'équilibre entre le potassium sanguin et le potassium musculaire n'est pas satisfaisant. L'injection de prostigmine améliore temporairement l'état de faiblesse musculaire et, pendant cette période, le potassium se déplace du muscle vers le sang. Quand le potassium revient au muscle, la myasthénie réapparaît (95).

L'injection de potassium, à cause de son action anticurarisante, a donné quelque résultat dans cette maladie ; cette action peut aussi être due à la correction du déséquilibre entre le potassium sanguin et le potassium musculaire. Laurent a administré des larges doses orales (10 à 12 gm) de chlorure de potassium à des myasthéniques et il a obtenu une certaine amélioration ; on doit faire remarquer que la potassémie de ces patients était normale avant l'administration du chlorure de potassium.

Il semble y avoir une relation étroite entre le potassium et l'acétylcholine. Au niveau du cerveau (82), la concentration de potassium

influence la synthèse de l'acétylcholine. Feldberg et Vartiainen, comme le mentionne Laurent, ont trouvé que l'addition de potassium dans le liquide de perfusion du ganglion cervical supérieur du chat stimulait les cellules ganglionnaires.

Briscoe, en 1936, comme le rapportent Bennet et Cast (94), ont trouvé qu'en présence d'une légère curarisation le myogramme est semblable à celui de la myasthénie grave.

Il est facile de comprendre que, si les muscles striés sont déjà partiellement paralysés par une libération insuffisante d'acétylcholine, par une augmentation de la cholinestérase ou par des substances curariformes ou encore par un déséquilibre du potassium musculaire, l'administration de curare peut donner une action anormalement prolongée.

Plusieurs cas cliniques de dépression respiratoire prolongée ont été attribués à un état sous-myasthénique.

Cette synergie curare-myasthénie ne s'applique qu'aux pachycurares, lesquels s'interposent à l'action de l'acétylcholine. Sellick (23) s'est servi, avec succès, de décéméthonium chez un patient qui subissait une thymectomie pour myasthénie grave. Le patient reçut en l'espace de 35 minutes, une dose totale de 7.5 mg de décéméthonium, sans réaction désagréable.

LE CURARE ET LE pH DU SANG ET DES TISSUS

Est-il possible que l'action prolongée du curare soit, en partie, expliquée par un changement du pH sanguin ou tissulaire?

Nous connaissons bien l'action anticurare du potassium. La concentration du potassium dans le plasma varie avec le pH du plasma. Abrams, Lewis et Bellet (96) ont démontré, en développant une acidose chez des chiens par l'administration orale de chlorure d'ammonium, qu'il y avait une chute du pH et une augmentation du potassium. Chez les mêmes animaux, l'administration de bicarbonate de soude occasionne de l'alcalose, une élévation du pH et une chute du potassium du plasma.

Le système tampon anhydride carbonique-bicarbonate est nécessaire à la synthèse maximum de l'acétylcholine par le cerveau (82). Cette synthèse diminue aussitôt qu'il y a dans le plasma une concentration anormale de l'anhydride carbonique, du bicarbonate ou de l'ion H.

Creese (97) a étudié la contraction d'une bande de diaphragme de rat immergée dans un soluté physiologique où l'anhydride carbonique et le bicarbonate jouaient le rôle de substances tampons. En remplaçant le sel-bicarbonate avec 5 pour cent d'anhydride carbonique par le phosphate et sel avec de l'oxygène, il se produit immédiatement un accroissement de la hauteur de la contraction suivi par un décroissement lent. Si on revient au sel-bicarbonate-anhydride carbonique, il se produit une légère diminution de la hauteur de la contraction suivie par un retour rapide à l'état initial. En présence d'un muscle déprimé par une solution de sel et de phosphate, le changement de pH obtenu en remplaçant Na^2HPO_4 par PO_3Na^2 n'occasionne pas de retour à la normale. Une augmentation ou une chute du pH de la solution ne produit pas de changement remarquable. Creese en conclut que la tension du muscle et l'amplitude de sa contraction dépendent, non pas du pH du milieu externe, mais du pH interne.

Pour éviter toute action prolongée du curare, on devra en bien surveiller l'emploi et les effets chez les malades en état d'acidose ou d'alcalose.

LE CURARE ET L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE OU RÉNALE

On manque encore de renseignements sur le métabolisme du curare. D'après Keele et Robson (2), le curare prend plusieurs heures à s'éliminer par le rein et il est possible que le foie joue un certain rôle dans son métabolisme. Il n'y a aucun indice que la d-tubocurarine soit toxique pour les reins ou qu'elle cause une perturbation du métabolisme des hydrates de carbone.

Collier, Paris et Woolf (98) ont accompli certaines expériences chez le rat. La ligature des artères et des veines rénales antérieure à l'administration de d-tubocurarine ou de diméthyl d-tubocurarine augmente la durée d'action de ces substances, mais n'empêche pas le retour de la contraction musculaire.

Chez huit rats à qui il fit une néphrectomie bilatérale, Everett (99) n'a pas pu obtenir, après l'administration intraveineuse de d-tubocurarine, une augmentation de la sensibilité à cette substance ou de la durée de son action.

Chez un autre groupe de huit rats à qui on fit une hépatectomie et une double néphrectomie, on n'a pas obtenu d'action prolongée du curare.

Dans le cas de 9 autres rats hépatectomisés (70 à 90 pour cent du foie furent enlevés) on obtint le même résultat.

Dix lapins furent néphrectomisés et présentèrent une sensibilité accrue à la dose du *head drop*.

Harroun et ses collaborateurs ont analysé la fonction hépatique de cinquante opérés, avant et après la curarisation (100). Dans la plupart des cas, après l'opération, il y avait une légère diminution de la fonction hépatique ; mais le fait que ces patients subirent une intervention majeure peut changer la signification de ces données.

Est-il possible qu'en présence d'insuffisance hépatique ou rénale l'action du curare soit anormalement prolongée ? On a rapporté un cas de dépression respiratoire prolongée après administration de flaxédil chez un insuffisant rénal. Les expériences de Collier démontrent que l'insuffisance rénale peut prolonger l'action du curare.

Everett n'a pas obtenu de prolongation de l'action curarisante, mais il ajoute : « Il est assez fréquent de constater que des doses thérapeutiques de médicaments peuvent être métabolisées par l'organisme en l'absence du foie ou des reins ; l'organisme, cependant, ne peut se débarrasser facilement dans ces cas de doses plus fortes et toxiques. »

Il semble évident que l'insuffisance rénale ou hépatique peut accroître la durée de l'action du curare ; ou, même si la durée n'est pas accrue, la marge de sécurité peut être considérablement diminuée.

L'ACTION PROLONGÉE DU CURARE ET L'ANOXIE

L'anoxie peut-elle prolonger l'action du curare ? Wiggins, Schultz et Saunders rapportent trois cas de dépression respiratoire prolongée où ils incriminent l'anoxie. Ils disent que : « Il est raisonnable de croire que l'hypoxie qui s'est probablement produite pendant la période de respiration superficielle consécutive à l'administration de curare fut la cause importante de cette complication. » (67.)

On a démontré, chez les animaux, que le potassium intracellulaire quitte la cellule de façon marquée au moment de l'anoxie (101).

Par d'autres expériences, on a constaté qu'après quatre ou cinq minutes d'asphyxie complète le taux du potassium augmentait considérablement dans le sérum. Deux à trois minutes après le retour de la respiration, le taux du potassium revient à la normale (102). Nous savons que l'anoxie donne une stimulation marquée de la respiration ; mais ceci présuppose l'intégrité des chimio-récepteurs des corps aortiques et carotidiens (103). Pendant l'anesthésie, ces récepteurs ou le centre respiratoire peuvent être déprimés et l'anoxie ne pourra plus stimuler la respiration. De plus, même si le centre respiratoire n'est pas déprimé, le blocage de la jonction myo-neurale empêche la réponse des muscles respiratoires. Si la réponse des muscles à la stimulation commandée par le centre respiratoire ne peut se faire, le manque de potassium intracellulaire en présence d'anoxie enlève au curare son antagoniste naturel.

LE CURARE ET LE CENTRE RESPIRATOIRE

C'est l'opinion générale que le curare et les curarisants n'agissent qu'à la jonction neuro-musculaire. Plusieurs expériences démontrent cette opinion. Dans ses expériences sur des rats curarisés, Everett (99) a démontré que l'injection de métrazol n'affectait pas la dose du *head drop*, à la dose de 5 à 10 mg/kg. Il a trouvé que la dose convulsive normale de métrazol produisait une excitation corticale typique mais qu'il ne se produisait aucun phénomène moteur.

Paton et Zaimis ont enregistré chez le chat les potentiels d'action au niveau du bout central du nerf phrénique. Le chat reçut une dose de d-tubocurarine suffisante pour abolir sa ventilation pulmonaire ; les potentiels d'action musculaire diminuèrent rapidement ; le potentiel d'action du phrénique, cependant, ne diminua pas en aucun temps ; les mêmes résultats ont été obtenus après injection de décaméthonium.

Fegler a fait des expériences chez des chiens curarisés (105). Quand l'administration de curare déterminait une cessation complète de la respiration, l'excitation faradique du bout périphérique du phrénique causait encore une contraction diaphragmatique normale.

Dans un article sur la pharmacologie du décaméthonium, Paton (11) mentionne que Depierre n'a pu, après administration de m-hydro-

xyphényl-triméthylammonium, rétablir la respiration déprimée par le flaxédil, bien qu'il ait démontré que la transmission neuro-musculaire était revenue à la normale.

Au cours de la discussion, après une conférence de Unna et Pelikan, Console (55) rapporte qu'une dose de décaméthonium capable de bloquer la transmission neuromusculaire a peu d'effet ou aucun effet sur la réponse musculaire, si on stimule directement le premier nerf thoracique. Même après l'administration d'une dose qui nécessita pendant trois heures la pratique de la respiration artificielle, le blocage neuro-musculaire n'était pas encore complet.

DeBeer et ses collaborateurs ont fait, récemment, des expériences intéressantes avec la d-tubocurarine, la succinylcholine et le décaméthonium. Chez des chats et des chiens ils produisirent un blocage neuro-musculaire avec l'une de ces substances. Ils se sont servis de doses suffisantes pour faire cesser complètement la respiration spontanée. Au moyen de substances antagonistes, ils ont rétabli la transmission neuromusculaire dans le cas de la d-tubocurarine et du décaméthonium (106).

Quand il devint évident que la transmission neuro-musculaire était revenue à la normale (réponse positive à la stimulation du phrénique), la respiration ne reprit pas. Si, à ce stade de rétablissement de la transmission neuro-musculaire sans retour de la respiration spontanée, ils injectent de la lobéline pour stimuler le centre respiratoire, la respiration spontanée réapparaît immédiatement.

Il semble que cette dépression d'origine centrale puisse expliquer certains cas de dépression respiratoire prolongée.

TRAITEMENT DE LA DÉPRESSION RESPIRATOIRE PROLONGÉE

1. MÉDICAMENTS :

a) *Prostigmine* :

La prostigmine, un médicament synthétique, est un antagoniste bien connu des substances qui bloquent la transmission neuro-musculaire en s'interposant à l'action de l'acétylcholine. La prostigmine (néostigmine) doit son action au fait qu'elle inactive la cholinestérase et qu'elle exerce une action directe sur le muscle squelettique (107). Elle agit

contre la d-tubocurarine, le diméthyl-d-tubocurarine, le flaxédil et le chlorure de mytolon. Chez des sujets volontairement curarisés, la néostigmine diminue de 40 pour cent environ l'action de la d-tubocurarine (50 et 53).

La prostigmine se donne à la dose d'environ deux milligrammes par voie intraveineuse et très lentement ; on recommande de donner, en même temps, $\frac{1}{100}$ à $\frac{1}{50}$ de grain d'atropine pour neutraliser les effets muscariniques de la prostigmine.

L'administration de ce médicament comporte certains dangers. Un ralentissement du cœur et une chute de la tension artérielle peuvent survenir après son administration. La littérature médicale contient plusieurs cas de mort survenue après qu'on eût donné de la prostigmine comme anticurare. Waquet en rapporte deux cas (108) ; MacIntosh rapporte le cas d'un patient qui reçut 23 mg de pentothal, du cyclopropane et 30 mg de d-tubocurarine ; pour rétablir sa respiration, à la fin de l'opération, on lui donna par voie intraveineuse 2.5 mg de prostigmine et $\frac{1}{150}$ de grain d'atropine. Le patient devint cyanosé et mourut immédiatement (109). Clutton-Brock (110) et Marie Hill (111) ont eu, chacun, un cas semblable.

b) Hexaméthonium :

Substance de la série des méthonium ; on emploie l'hexaméthonium comme antagoniste de la syncurine. Ce médicament ne rétablit pas complètement la transmission neuro-musculaire. Hunter (112), qui s'en est servi chez ses patients, trouve qu'elle rétablit seulement la respiration abdominale sans rétablir la respiration intercostale. L'hexaméthonium est un agent de blocage ganglionnaire et la tension diminue après son administration ; cette hypotension peut être sévère ou fatale ; c'est pourquoi on recommande de donner de 30 à 50 mg d'éphédrine avec chaque dose d'hexaméthonium. L'hexaméthonium n'a aucun effet sur les curarisants qui ont la prostigmine comme antagoniste.

c) Pentaméthonium :

Le pentaméthonium (C5, antilusine) est une autre substance qui donne un blocage ganglionnaire. Comme l'hexaméthonium (C6), il diminue

le blocage produit par le dècaméthonium. Armstrong Davison recommande de donner une dose de 10 mg pour chaque milligramme de dècaméthonium (113).

d) Tensilon :

On a trouvé que les sels phénoliques d'ammonium quaternaire avaient une action anticurare. Le Ro 23198 (chlorure de 3 hydroxyphényldiméthyléthylammonium), le Ro 22017 (méthylsulphate de 3-acétoxyphényltriméthylammonium) et Ro 22561 (bromure de 3-hydroxyphényltriméthylammonium) ont été employés et jugés utiles (57). D'après Randall (27), le tensilon (Ro 23198) serait supérieur à la prostigmine, par le fait qu'il stimule moins l'intestin et les autres muscles lisses. Son action est plus rapide mais plus brève que celle de la prostigmine. Chez la souris, il a le tiers de la toxicité du Ro 22561 et $\frac{1}{50}$ de la toxicité de la prostigmine. Le tensilon est utile contre la d-tubocurarine, le diméthyl-d-tubocurarine, le flaxédil et le dihydro-b-erythroidin ; il n'agit pas contre le chlorure de mytolon. Chez ses patients anesthésiés, Artusio (57) a trouvé que les trois substances (Ro 23198, Ro 22561 et Ro 22017) avaient la même efficacité contre la d-tubocurarine. Chez l'homme, son action est plus brève et la dose nécessaire doit être plus grande en présence d'une anesthésie à l'éther. La dose ordinaire de 5 mg peut être répétée, sans qu'il y ait signe d'accumulation. Pour une série de 98 patients, 77 pour cent eurent un ralentissement cardiaque passager, surtout fréquent lors d'une anesthésie au cyclopropane. Il n'y eut de chute de la tension artérielle que chez dix patients ; deux ont présenté de la bronchoconstriction et une augmentation des sécrétions bronchiques (les deux souffraient d'asthme). Ces substances recherchent les mêmes récepteurs que le curare.

e) Potassium :

Le potassium peut se donner en différentes concentrations. Chez ses opérés, Randall (114) emploie une solution composée de 30 meq de potassium et de 30 meq d'ions chlore par litre dans 5 pour cent de dextrose et d'eau. On doit être bien attentif quand on administre du potassium ; si possible, on ne doit employer le potassium, chez les patients déshydratés, qu'après que le débit urinaire est revenu à la normale.

f) Adrénaline :

On sait que l'adrénaline a un effet anticurarisant. Il est probable que ce médicament agit ainsi en accroissant la tension de la fibre musculaire ; cet accroissement de la tension musculaire, pour sa part, dépend d'un changement de la distribution du potassium au niveau du muscle (115).

2. PRÉVENTION :

Quand on administre une substance curarisante, on ne sait jamais quelle sera la durée de son action. On peut, cependant, apporter plusieurs suggestions en vue d'éviter les accidents possibles.

Le choix du patient. Un patient déshydraté qui a une réduction du volume de ses urines ou un patient qui présente un déséquilibre de ses électrolytes doit être soigné avant l'opération. S'il ne peut être soigné avant l'opération, il serait sage de ne pas lui donner de substances curarisantes ; si on les emploie, on devra les administrer à très petites doses.

Chez un asthmatique, on doit donner de la syncurine, de la succinylcholine ou du flaxédil, de préférence à la d-tubocurarine ou au diméthyl-d-tubocurarine.

Les patients qui présentent une insuffisance rénale ou hépatique ne devront recevoir que des petites doses de curare.

Toute surdose doit être évitée.

En présence d'hyperthermie, les doses doivent être minimales.

Pendant une anesthésie à l'éther, les doses de d-tubocurarine, de diméthyl-d-tubocurarine ou de flaxédil doivent être plus faibles que les doses habituelles. On doit se souvenir que le cyclopropane et l'éther augmentent l'action du chlorure de mytolon.

Un patient atteint de myasthénie ne peut tolérer la d-tubocurarine, le diméthyl-d-tubocurarine ni le flaxédil ; dans ce cas on doit employer la syncurine ou la succinylcholine.

On doit se souvenir que plusieurs curarisants s'accumulent dans l'organisme. Une bonne oxygénation doit être maintenue pendant

toute la durée de l'opération ; si c'est nécessaire, on doit assister la respiration.

En présence de spasme bronchique, on peut essayer les antihistaminiques.

3. TRAITEMENT :

En présence d'une dépression respiratoire, on doit, d'abord, tout faire pour éviter l'asphyxie. Il est absolument nécessaire qu'une ventilation alvéolaire normale soit maintenue ; le cœur et le cerveau ne résistent que quelques minutes à l'anoxie. L'oxygénation appropriée est encore rendue nécessaire et utile par le fait qu'on ne peut se fier entièrement aux anticurares ; il peut arriver que l'administration de ces substances ne donne aucun résultat ou qu'elle amène une complication pire encore que la dépression respiratoire.

On obtient habituellement une ventilation suffisante en administrant de l'oxygène sous pression positive.

Handford et Ricchiuti (116) ont étudié chez des chiens anesthésiés au nembutal la valeur comparée de la ressuscitation de l'empoisonnement par le curare par la pression positive et l'alternance de la pression positive et de la pression négative. Ils ont constaté qu'elles sont aussi efficaces l'une que l'autre à chasser l'asphyxie, pourvu que l'insufflation pulmonaire soit commencée avant que le cœur commence à défaillir. Une respiration artificielle manuelle suffisante peut aussi donner de bons résultats.

Si on suspecte un trouble du métabolisme du potassium, on doit tenter de le corriger. Tout déséquilibre de la balance électrolytique doit aussi être corrigé.

On peut essayer les anticurares ; on doit, cependant, se rappeler que la succinylcholine n'a pas encore d'antidote ; que, souvent, C5 et C6 ne donnent aucun résultat, que l'administration de prostigmine donne des résultats incertains et qu'elle a, parfois, une activité muscarinique désagréable. Le tensilon et les autres phénoliques des ammoniums quaternaires ont une action très brève et leur emploi peut conduire à une fausse sécurité.

Si on soupçonne une dépression d'origine centrale, on peut sûrement employer la lobéline.

BIBLIOGRAPHIE

1. GRIFFITH, Curare in anæsthesiology, *Annals of the New York Academy of Sciences*, **54** : 493,
2. ROBSON et KEELE, Recent advances in pharmacology, 1950, pages 1-60.
3. JARCHO, BERMAN, EYZAGUIRRE, LILIENTHAL, *Annals of the New York Academy of Sciences*, **54** : 337,
4. READER, WESCOE, ARTUSIO, RIKER, Conference on therapy, *American Journal of Medicine*, **15** : 749, (décembre) 1951.
5. BOVET, Chemical constitution and curare-like activity, *Annals of the New York Academy of Sciences*, **54** : 408,
6. PATON, Pharmacology of decamethonium, *Annals of the New York Academy of Sciences*, **54** : 351,
7. BURNS et PATON, Depolarization of the motor end-plate by decamethonium and acetylcholine, *Journal of Physiology*, 41-74, (septembre) 1951.
8. PATON et ZAIMIS, Actions and clinical assessment of drugs which produce neuromuscular transmission, *Lancet*, 568-570, (18 novembre) 1950.
9. WESCOE et RIKER, Direct action of prostigmine, *J. of Pharmacology and experimental therapeutics*, **88** : 58-65.
10. ZAIMIS, The action of decamethonium on normal and denervated mammalian muscle, *Journal of Physiology*, **112** : 176-190.
11. PATON, The pharmacology of decamethonium, *Annals, N.Y. Acad. of Sc.*, **54** : 347-361.
12. SMITH, BROWN, TAMON et GODMAN, Lack of cerebral effect of d-tubocurarine, *Anæsthesiology*, **8** : (janvier) 1947.
13. GUYTON et REEDER, Autonomic actions of curare, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, **98** : 188-198, 1950.
14. Bronchospasm complicating anæsthesia, *Archiv für Klinische Chirurgie*, 1951, Abstracts of Surgery, *Syn. & Obst.*, (sept.) 1951.
15. HUTTER-PASCAL, Decurarization by decamethonium, *British Journal of Pharmacology*, **6** : 691-695, 1951.

16. PICKS et RICHARDS, The synergism of anæsthetics and hypnotics with curare and curare-like alkaloids, *Journal of Pharm. & Exp. Ther.*, 1-13, 1947.
17. Clinical potentialities of certain bisquaternary salts causing neuromuscular and ganglionic block, *Nature*, London, 162, (nov.) 1948.
18. KENSLEY, Curare and congo red, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, 28-45, 1949.
19. McCRAWLEY, Certain actions of curare on the central nervous system, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, 129-140, (octobre) 1949.
20. TAYLOR, Some basic aspects of the pharmacology of synthetic curariform drugs, *Pharmacological Review*, 3 : 412-444, (décembre) 1951.
21. DRIPPS et HARRIS, The use of decamethonium bromide for the production of muscular relaxation, *Anæsthesiology*, 11 : (mars) 1950.
22. FOLDES et MACHAJ, Syncurine : its use with pentothal and N²⁰ and O² anæsthesia in abdominal surgery, *Anæsthesiology*, 12 : (mai) 1951.
23. SELICK, Decamethonium in myasthenia gravis, *Lancet*, 822, (16 décembre) 1950.
24. CASTILLO, PHILIPPS et DE BEER, Curariform action of decamethonium bromide, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, 150-157, (octobre) 1949.
25. SECHER, Ole, Peripheral action of anæsthetics, *Acta Pharmacologica et toxicologica*, 7 : 231.
26. RIKER et WESCOE, Pharmacology of flaxedil, *Annals N.Y. Academy of Sciences*, pages 373-394.
27. RANDALL, Synthetic curare-like agents and their antagonists, *Annals N. Y. Acad. of Sc.*, 54 : 460-479.
28. BOVET, BOVET-NITTI, GUARINO, LONGO-MAROTTA, Succinylcholine, *Rendiconti Istituto superiore di Sanità*, 106-137, 1949.
29. CASTILLO, DE BEER, The neuromuscular blocking action of succinylcholine, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, 99 : 458-464.
30. HOPPE, Synthetic curare-like compounds, *Annals N. Y. Acad. of Sc.*, 54 : 395-405.

31. FOLDES, The use of mytolon chloride in anæsthesiology, *Annals N. Y. Acad. of Sc.*, **45** : 503-511.
32. ROBERTAZZI, Discussion on mytolon, *Annals N. Y. Acad. of Sc.*, **54** : 509-510.
33. KENSLEY et VAUGHAN, Williams, Action of sodium at the end-plate, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, **101** : abstracts, page 20.
34. WILSON et WRIGHT, Anticurare action of curare, *Quarterly J. of Exp. Physiol.*, **26** : 127-139, 1936.
35. SALAMA et WRIGHT, D-tubocurarine and the central nervous system, *British J. of Pharm. & Chem.*, **5** : 40-61, 1950.
36. BOVET, *Rendiconti Istituto superiore di Sanità*, 1949.
37. HOPPE, Win 2745, a new curarimetic drug, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, **100** : 333-345, 1950.
38. HINGSON, STÖLTING, GROF et VIEIRA, Use of dimethyl ether of d-tubocurarine iodide as an adjuvant to anæsthesia, *C. R. Anæsth. & Analg.*, **28** : 130-143.
39. SWANSON, HENDERSON et CHEN, Dimethyl, d-tc., *J. Lab. & Clin. Medicine*, **34** : 516-523, 1949.
40. WILSON, GORDON et RAFFAN, Dim., d-tc. for thoracic surgery, *Br. Med. Journal*, 1296-1297, 1950.
41. DEBEER, CASTILLO, PHILIPPS, FANELLI, WNUCK et NORTON, Synthetic drugs influencing neuromuscular activity, *Annals, N. Y. Acad. Sc.*, **54** : 362-371.
42. ECCLES, KATZ et KUFFLER, End-plate potential in curarized muscle, *Journal of Neurophysiology*, **4** : 362-387, 1941.
43. BENNETT et CAST, The antagonism between curarine and prostigmine, *Arch. Neurology and Psychiatry*, **49** : 537-547, 1943.
44. CULLEN, S. C., Discussion of a paper by Dr. Marsh : pharmacology of calabash curare, *Annals N. Y. Acad. of Sc.*, **54** : page 335.
45. WITACRE et FISHER, *Anæsthesiology*, **6** : 231, 1945.
46. COMROE et DRIPPS, The histamine-like action of curare and D-tc. injected intracutaneously and intra-arterially in man, *Anæsthesiology*, **7** : 260-262, 1946.
47. BROWN, GOFFART, DIAS et VIANNA, Adrenaline and demarcation potential, *J. of Physiology*, **111** : 184-194, 1950.

48. UNNA, PELIKAN, MACFARLANE, CAZORT et SADOVE, Evaluation of curarizing drugs in man. I. Potency, duration of action and effects on vital capacity of d-tc., dim d-tc., C10, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, **98** : 318-331, 1950.
49. PELIKAN, UNNA, MACFARLANE, CAZORT, SADOVE et NELSON, Evaluation of . . . II. Effects of repeated administration of d-tc., dim d-tc. and C10, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, 215-226, (juin) 1950.
50. PELIKAN, UNNA et MACFARLANE, Evaluation of . . . Antagonism to curarizing effects of d-tc. and C10, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, 226-234, (juin) 1950.
51. PELIKAN, UNNA, MACFARLANE, Evaluation of . . . Flaxedil, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, **100** : 201.
52. SADOVE, NELSON et UNNA, Comparative evaluation of curare-like drugs, *C. R. Anæsthesia & Analg.*, (juillet) 1951.
53. SADOVE, NELSON et UNNA, Evaluation of . . . *J.A.M.A.*, 448-451, (7 octobre) 1950.
54. MARBURY, ARTUSIO WESCOE et RIKER, The effects of flaxedil on the anæsthetized surgical patient, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, 280-287, (novembre) 1951.
55. UNNA, PELIKAN, Evaluation of . . . VI. Critique of experiments on unanæsthetized subjects, *Annals N. Y. Acad. Sc.*, **54** : 480-492.
56. FOLDES et MACHAJ, Observations on the use of synthetic muscles relaxants in abdominal surgery. Paper presented at the Pennsylvania State Society of Anæsthesia, (21 septembre) 1951.
57. ARTUSIO, MARBURY et CREWS, Curare compounds in anæsthetized man, *Annals N. Y. Acad. of Sc.*, **54** : 512-529.
58. SIMON, Les inconvénients du curare au cours de l'intubation intratrachéale, *Anesthésie et analgésie*, **VIII** : 107, (février) 1951.
59. RIENNAU-SERRA, CAMPAN et BOISSON, Quatre cas d'imprégnation curarique anormalement prolongée, *Soc. méd.-chir. Pharm.*, Toulouse, (décembre) 1950. Cas rapporté dans *Anesthésie et Analgésie*, **VIII** : 299.
60. FAIRLY, Prolonged intercostal paralysis due to flaxedil, *British Medical Journal*, 986, (octobre) 1950.

61. SADOVE, MACFARLANE et PELIKAN, Prolonged post-anæsthetic depression and apnea attributed to C10, *J. Int. coll. Surg.*, 745-747, (juin) 1950.
62. *Pharmaceutical Journal*, Londres, 1949.
63. GRAY et COMB, Decamethonium iodide as a muscle relaxant in abdominal surgery, *Lancet*, (11 février) 1950.
64. DELAHAYE, G., Dépression respiratoire prolongée après curarisation chez une malade thyroïdectomisée, *Anesthésie et Analgésie*, 8 : 102, (février) 1951.
65. ETTERICH, Prolonged respiratory depression, *Anesthésie et Analgésie*, page 307, (juin) 1951.
66. HOLADAY, *Anæsthesiology*, (juillet) 1946.
67. WIGGIN, SCHULTZ et SAUNDERS, Experiences with curare in anæsthesia, *New England Journal of Medicine*, 236 : 1947.
68. FOREGGER, RETTY et CONROY, *Wisconsin Med. J.*, (novembre) 1949.
69. FOREGGER, Fatalities following curare, *J.A.M.A.*, (29 avril), 1950.
70. BEARD et HARRIS, *Dis. Nerv. Syst.*, (septembre) 1946.
71. GRAY et HOLTON, *British Med. J.*, (24 avril) 1948.
72. SILVERBERG et ANSBRO, *New York State Journal Medical*, (15 novembre), 1944.
73. WARDROP, Comparative study of continuous spinal and cyclo with curare, *can. Med. Ass. Journal*, 58 : 343, 1948.
74. SMITH et SCOTT, M., Use of curare in children, *Anæsthesiology*, 8 : 176-180, 1947.
75. SADOVE, ARCHER, NELSON et IVY, Barbiturate-curare induced apnea for artificial respiration on normal adults, *J. applied Physiol.*, 403-407, (décembre) 1951.
76. ZÆTHOUT, The effects of K and Ca ions on striated muscle, *Am. J. Physiol.*, 199-202, 1902.
77. LI, JACOB, AVIADO et SCHMIDT, Respiratory depression by curare, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, 104 : 149-161, (février) 1952.
78. WALKER et LAPORTE, Effect of potassium on the end-plate potential and neuromuscular transmission in the curarized semitendinous of the frog, *J. Neurophysiol.*, 10 : 79-85, 1947.

79. ALTIMARINO et HUIDOBRO, Potassium and neuromuscular junction, *Am. J. of Physiol.*, **152** : 53-65, 1948.
80. HOLMES, JENDEN et TAYLOR, Potassium and curare, *Nature*, **162** : 217, (7 août) 1948.
81. FENN, GERSCHMAN, FISCHER, LACY, BAILLY et WRIGHT, Experiments on the role of potassium in the blocking of neuromuscular transmission by curare and other drugs, *J. Gen. Physiol.*, 607-619, 1951.
82. McLENNAN et ELLIOTT, Brain synthesis of acetylcholine, *Am. J. Physiol.*, **163** : 605-612, 1950.
83. FELBERG et VARTIAINEN, *J. of Physiology*, 1934.
84. LAURENT, The influence of large doses of potassium chloride on myasthenia gravis, *Lancet*, **1** : 1434-1435, 1935.
85. BLAND, Normal and abnormal potassium metabolism. The clinical use of fluids and electrolytes, *Saunders*, 1952, pages 65-91.
86. McINTYRE, Curare, calcium-curare antagonism, 1947, page 113.
87. LASNITZKI, Action correspondante du potassium et du calcium sur la respiration des tissus, *C. R. Soc. Biol.*, **143** : 967-969, 1949.
88. KUFFLER, Calcium and neuromuscular junction, *J. Neurophys.*, **7** : 17-26, 1944.
89. SMITH, Susan Gower, Respiration and paralysis as they relate to magnesium-potassium antagonism, *Am. J. Physiol.*, **164** : 702-709, 1951.
90. Investigations on the course and localization of magnesium anaesthesia, Résumé dans *C.R. Anæsth. & Analg.*, 30 : 1951, extraits, page 68.
91. HADJU, KNOX, McDOWALL, Potassium and neuromuscular transmission, *J. Physiol.*, **111** : 382, 1950.
92. QUILLIAM et TAYLOR, Antagonism between curare and potassium ion, *Nature*, **160** : 603, 1947.
93. QUILLIAM et TAYLOR, An attempt to determinate some of the factors controlling the rate of action of curare, *J. of Physiol.*, **106** : 1947, 20P.
94. BENNETT et CAST, The antagonism between curarine and prostigmine, *Arc. Neuro psychiatry*, **49** : 537-547, 1943.

95. KRANTZ et CARR, Pharmacological principles of medical practice, *Williams and Wilkins*, 1951. Ætiologic considerations and treatment of myasthenia gravis, p. 705-707.
96. ABRAMS, LEWIS et BELLET, The effect of acidosis and alkalosis on the plasma potassium concentration and the electrocardiogram of normal and potassium depleted dogs, *Am. J. of the Med. Sciences*, 506-516, (novembre) 1951.
97. CREESE, Richard, Bicarbonate ion and striated muscle, *J. of Physiol.*, **110** : 450-457, 1949.
98. COLLIER, PARIS et WOOLF, *Nature*, **161** : 817-819, 1948.
99. EVERETT, Guy M., Pharmacological studies of d-tc. and other curare fractions, *J. Pharm. & Exp. Ther.*, **92** : 236-248, 1948.
100. HARROUN, BECKERT et FISHER, The physiologic effect of curare and its use as an adjunct to anæsthesia, *Surgery, Gyn. & Obst.*, **84** : 491-498, 1947.
101. WENER, HOFF, SCOTT et WINTER, Neurohumoral regulation of potassium balance in the dog, *Am. J. of Physiol.*, **161** : 289-293, (mai) 1950.
102. CATTELL et CIVIN, Serum potassium during asphyxia, *Journal of biological chemistry*, **126** : 633-643, 1938.
103. COMROE et DRIPPS, The physiological basis for oxygen therapy, *Thomas*, Respiratory response to anoxia, pages 23-26.
104. PATON et ZAIMIS, The action of d-tc. and decam. on respiratory and other muscles, in the cat, *J. of Physiol.*, **112** : 313-331, 1951.
105. FEGLER, Action du curare sur le centre respiratoire, *C. R. Soc. Biol.*, **134** : 193, 1940.
106. ELLIS, NORTON, DE BEER et MORGAN, Central depressant action of certain myoneural blocking agents. (Présenté devant les sociétés fédérées de biologie expérimentale, à New-York, en avril 1952.)
107. KRANZ et CARR, Pharmacological principles of medical practice, pages 699-703.
108. WAQUET, Curare et prostigmine. Deux cas de morts par syncope cardiaque, *La Presse médicale*, **59** : 17, 1951.

109. R. R. MACINTOSH, Death following neostigmine, *Br. M. J.*, **1** : 852, 1949.
 110. CLUTTON-BROCK, Death following neostigmine, *Br. M. J.*, **1** : 1007, 1949.
 111. HILL, Marie, Death after neostigmine, *Br. M. J.*, **2** : 601, 1949.
 112. HUNTER, Hexamethonium bromide, *Lancet*, **1** : 251, 1951.
 113. DAVISON, Armstrong, Pentamethonium in anæsthesia, *Lancet*, **1** : 252, 1950.
 114. RANDALL, HABIF, LOCKWOOD et WERNER, Potassium deficiency in surgical patients, *Surgery*, **26** : 341-363, 1949.
 115. BROWN, BULBRING et BURNS, The action of adrenaline in mammalian skeletal muscle, *Journal of physiology*, **107** : 115-129, 1948.
 116. HANDFORD et RICCHIUTI, Positive and alternating positive-negative pressure resuscitation from curare poisoning, *Journal of Applied Physiology*, **13** : 435-553, (mars) 1951.
-

ANALYSES

R. DEGOS. *Dermatologie*.

Le docteur Degos, professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques à la Faculté de médecine de Paris et médecin de l'Hôpital Saint-Louis a eu l'amabilité de nous adresser son volume de la collection médico-chirurgicale : *Dermatologie*.

Ce volume de 1,160 pages à feuilles mobiles renferme, et c'est ce qui fait une partie de son intérêt, de nombreuses photographies et microphotographies — 301 figures — ces dernières établies avec la collaboration de Bernard Duperrat.

La classification des dermatoses est faite selon l'ordre habituel des lésions élémentaires : macules, papules, vésicules, bulles, etc... Cette classification de dermatoses disparates selon la lésion élémentaire permet de considérer par exemple, dans le même chapitre l'eczéma, maladie ou symptôme, l'herpès circiné trichophytique et l'épidermophytie des pieds. L'avantage de cette façon de faire c'est incontestablement de faire mieux saisir toute l'importance qu'on doit attacher à l'étude de la lésion élémentaire. C'est une notion qu'on a tendance à négliger, il me semble, en Amérique.

Le volume de *Dermatologie* de Degos est agréable à consulter. Il renferme la somme de nos connaissances actuelles sur le sujet et fait état des notions les plus récentes ; tout y est à point. Toutes les reproductions y sont bien réussies. On y voit avec plaisir certaines microphotographies de la collection Civatte. Nous savons que le docteur Civatte a devant lui un manuscrit sur l'histo-pathologie cutanée. Nous ne désespérons pas de consulter un jour son volume : ces microphotographies du livre de *Dermatologie* de Degos de la collection Civatte nous donnent un avant-goût de ce qu'il sera une fois paru.

Les Éditions médicales Flammarion doivent être félicitées pour le soin qu'elles ont apporté à la présentation du livre.

Sans doute aurions-nous aimé à découvrir dans la bibliographie élaborée qui fait suite à chaque chapitre quelques références d'articles canadiens, en particulier de ceux qui ont été écrits en français. Nous comprenons toutefois très bien que la dermatologie canadienne, trop jeune encore pour avoir son propre journal, doit disperser ses travaux

dans des revues non spécialisées ce qui rend la tâche difficile à celui qui veut établir une bibliographie.

Les étudiants en médecine de Laval qui depuis plusieurs années nous demandent un volume de dermatologie qui soit bien fait, en français et avec de nombreuses photographies seront bien servis car il est bien dans notre intention de recommander la *Dermatologie* de Degos comme volume à consulter et à méditer. Puisque tout ce qu'on ne sait pas, nuit à ce que l'on sait, les connaissances dermatologiques acquises à la lecture de ce livre leur feront mieux comprendre tout ce qu'ils ont à perdre en n'ayant pas une connaissance suffisante de la discipline médicale spécialisée la plus ancienne mais encore la plus vivante — la *Dermatologie*.

Émile GAUMOND

H. R. SAMUEL, C. H. FRANK, et C. H. HARRISON, **Perirenal air insufflation by paracoccygeal method.** (Insufflation périrénale d'air par la méthode paracoccygienne.) *J. of Urol.*, **68** : (mai) 1953.

Les auteurs rappellent que cette méthode a été introduite, en 1920, par Carelli. Cependant, à cause de certaines réactions, comme l'embolie gazeuse, le pneumothorax, la toux paroxystique, elle a été abolie. Cahill, au cours de ses recherches sur les tumeurs de la surrénale, a repris cette méthode.

Insuffler de l'air par la voie lombaire ne donne qu'une visualisation unilatérale, de plus, à cause de la position du patient pour cette technique la gêne respiratoire se trouve augmentée et les dangers de l'embolie et du pneumothorax sont plus grands.

Les auteurs mentionnent que, depuis deux ans, ils utilisent la méthode para-coccygienne d'insufflation. Elle permet une introduction bilatérale et simultanée d'air ; de plus, elle est simple, sans danger et n'exige que très peu de matériel.

TECHNIQUE

Le patient est placé en décubitus ventral. Après rasage des régions sacro-coccygienne et fessière, on applique du phisoderme et une solution aqueuse de métaphen. L'index gauche est introduit dans le rectum et dirigé en avant de la base de la prostate ou approximativement vers le mi-coccyx.

Ce doigt exerce une pression légère sur la paroi postérieure du rectum dans le but de palper l'endroit où se fera l'insertion de l'aiguille. Après anesthésie locale, une aiguille à ponction lombaire est introduite et dirigée vers le bout du doigt rectal, soit environ à un pouce et demi de la ligne médiane et poussée jusqu'à la surface latérale du coccyx où l'aiguille prend contact.

Par après, elle est dirigée en avant le long du côté du coccyx jusqu'à ce qu'elle pénètre entre le rectum et l'os, sur la ligne médiane. Alors,

le doigt rectal peut palper la pointe de l'aiguille par la paroi du rectum, prévenant ainsi la perforation du rectum.

On introduit mille cm^3 d'air, d'oxygène ou d'autres gaz. L'aiguille est alors retirée et on applique du collodion à l'endroit de la ponction. Aussitôt après on prend la radiographie, pour délimiter la distribution du médium.

Les auteurs mentionnent qu'ils ont utilisé cette méthode chez plus de deux cents patients. Chez un patient seulement ils ont remarqué après l'injection de cinq cents cm^3 d'air une douleur à l'épaule gauche. L'aiguille a été dirigée plus à droite et un autre cinq cents cm^3 d'air a été poussé sans autre manifestation.

Et les auteurs concluent en disant qu'ils croient que cette technique a une place définie dans le diagnostic des affections des surrénales, des reins et des tissus périrénaux, rétropéritonéaux, ainsi que périvésicaux.

Arthur MERCIER

George R. KRUPP et Arnold FREIDMAN. **La migraine des enfants.**

Am. Jour. Dis. of Children, **85** : (février) 1953.

A la Clinique de la céphalée, qui est une section du Service de neuropsychiatrie de l'hôpital de Montefiore, l'étude de six cents adultes migraineux a permis de retracer très souvent les débuts de la migraine pendant l'enfance.

Ces constatations ont conduit ces auteurs à l'étude de la migraine chez cinquante enfants.

La migraine se caractérise par une céphalée unilatérale à laquelle s'associent des troubles gastro-intestinaux et oculaires chez des individus généralement bien portants. La crise de migraine est habituellement précédée par des troubles visuels et psychiques et elle se termine par une période de sommeil profond.

La ou les causes de la migraine sont inconnues.

La pathogénie admise est, tout d'abord, une vaso-constriction des artères cérébrales (phase des troubles visuels et psychiques suivie d'une vaso-dilatation (phase de la céphalée).

Les facteurs déclenchants de la crise seraient très nombreux. Les auteurs signalent certaines situations psychologiques traumatisantes comme la peur de manquer des examens, les désappointements, l'hostilité dans le milieu scolaire et familial, etc.

Ces conditions particulières favoriseraient le déclenchement de la crise chez les sujets présentant certains traits de la personnalité des migraineux.

Les caractères suivants seraient des composants possibles de la personnalité du prédisposé à la migraine : la sensibilité et la propreté excessive, l'intransigeance, l'hypertrophie du sens des responsabilités en ce qui concerne les obligations scolaires, vestimentaires, etc.

Tous les enfants étudiés présentaient, à des degrés variables, les différentes facettes de la physionomie psychologique de l'enfant mi-

graineux. Ils étaient, en outre, tous des élèves se classant dans la première moitié de leur classe. Cependant, malgré une bonne scolarité, la plupart de ces enfants migraineux n'étaient pas satisfaits de leur rang et avaient un sentiment de culpabilité pour ne pas avoir mieux réussi.

Avant de déclencher une crise de migraine, un bon nombre présentait diverses manifestations prodromiques. Les uns se rongeaient les ongles, se suçaient le pouce. Les autres avaient des terreurs nocturnes, des colères, de l'énurésie, s'arrachaient les cheveux, etc.

Le traitement prophylactique doit tendre à modifier les conditions qui amènent un bouleversement de la personnalité du migraineux.

Le traitement symptomatique par l'acide acétylsalicylique a réussi dans 28 pour cent des cas.

L'ergotamine, à la dose d'un milligramme, associée à 100 milligrammes de caféine (cafergot) a donné de bons résultats dans 60 pour cent des cas. On peut donner un comprimé de cafergot, toutes les quatre heures, jusqu'à concurrence de quatre comprimés.

Occasionnellement, cette médication paraît avoir provoqué des nausées, des frissons et des étourdissements.

Si les vomissements qui accompagnent la crise de migraine sont trop violents, on conseille d'utiliser le cafergot sous formes de suppositoires.

Donat LAPOINTE

J. C. FLINK, D. E. VANDERPLËG et M. P. MOURSUND. **Stilbamidine in the treatment of cutaneous blastomycosis.**

(Emploi de la stilbamidine dans le traitement de la blastomycose cutanée.) *J.A.M.A.*, n° 16, 18 avril 1953, 151 : avril 1953.

La blastomycose nord-américaine est une affection tenace, chronique, qui ne réagit que difficilement ou pas du tout aux traitements, qu'il s'agisse de l'iodure, de la roentgenthérapie ou d'autres agents de destruction — jusqu'à date des produits chimiques divers ont été essayés sans grand résultat, de même que les antibiotiques.

Dernièrement, Schœnback et ses collaborateurs ont fait rapport des succès obtenus dans le traitement de la blastomycose par un dérivé aromatique du groupe stilbène, la stilbamidine (4,4' stilbenedicarboxamide).

Les auteurs rapportent ici l'observation d'un malade, âgé de quarante et un ans, atteint de blastomycose disséminée et traité par ce produit.

Le traitement a consisté à injecter par voie intraveineuse la stilbamidine à raison de 0,05 gramme, dissous dans 200 cm³ du sérum glucosé à 5 pour cent, pendant trois jours, et 0,10 gramme durant trois autres jours. Le septième jour, la concentration fut augmentée à 0,15 gramme et, pendant neuf jours, pour un total de 1,8 gramme de stilbamidine.

Ce premier traitement produisit une amélioration de 50 à 60 pour cent — et fut suivi d'un second, à raison de 0,15 gramme pour treize jours. Le second traitement fut institué quarante-quatre jours après la fin du premier. La dose totale de stilbamidine donnée en deux fois fut de 3,75 grammes.

Deux mois après la fin du traitement, toutes les lésions étaient cicatrisées et aucune nouvelle n'était apparue.

Le seul ennui causé par la médication fut une sensation d'engourdissement à la face dans la zone innervée par le trijumeau, ce qui constitue un ennui attribuable à la stilbaminine. Cet engourdissement persistait encore trois mois après la fin du traitement, mais n'est pas suffisamment marqué pour constituer une contre-indication à cette thérapeutique.

Émile GAUMOND

J. M. LUBIRAN, A. E. KARK, et A. J. MONTALBETTI. **Ulcère peptique et syndrome d'agression surrénale.** *Archives of Surgery*, 65 : 809, (décembre) 1952.

Harvey Cushing, en 1932, parla le premier de l'influence du diencéphale dans la genèse de l'ulcère peptique. Beaucoup d'auteurs ont, depuis, démontré l'importance du surmenage, des soucis, de l'anxiété et de la tension de la vie moderne comme facteur étiologique de l'ulcère ; son apparition ou ses récurrences sont souvent conditionnées par la tension émotionnelle.

D'après Dragstedt, la pathogénie suivante doit être envisagée : les perturbations psychiques augmentent le tonus des fibres sécrétoires et motrices vagales, ce qui provoque une hypermotilité et une sécrétion continue et exagérée de suc gastrique. Chez les animaux en expérience, une hypersécrétion identique entraîne régulièrement la formation d'un ulcère. La vagotomie, d'autre part, en supprimant cette hypersécrétion, permet la cicatrisation de l'ulcère.

Récemment, Gray et ses collaborateurs ont suggéré un autre mécanisme : en réponse au stress émotionnel, les cellules de l'hypothalamus antérieur sécrèteraient une substance stimulant l'hypophyse et lui faisant sécréter de la corticotropine. Les corticoïdes surrénaux stimuleraient, à leur tour, les glandes gastriques, d'où augmentation de pepsine et d'acide chlorhydrique. Les auteurs ont voulu vérifier expérimentalement cette hypothèse. L'administration sous-cutanée de cent milligrammes de cortisone par jour, pendant quatorze à trente jours, provoque chez le chien une hausse soutenue de la sécrétion gastrique qui persiste sept à dix jours après la cessation des injections. La vagotomie préalable n'empêche pas cette action stimulante non plus qu'une gastrectomie antrale. Il est donc évident que la cortisone exerce une action directe sur les glandes gastriques.

Jean-Paul DUGAL

Jacques CATTÀ, H. ALBERTI, A. LEYS, et J. AGIUS. **Premiers résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par l'isoniazide.** *La Presse médicale*, 61 : 454, (25 mars) 1953.

Les auteurs font part des résultats qu'ils ont obtenus de l'emploi de l'isoniazide (I.N.H.) dans le traitement de la tuberculose pulmonaire. Ils ont employé le produit chez cent malades ; le traitement fut prolongé pendant six mois chez vingt malades, de trois à cinq mois chez trente-huit malades et plus de deux mois chez quarante-huit malades. L'isoniazide fut administré par voie orale à la dose journalière de 50 milligrammes par dix kilogrammes de poids.

En premier lieu, le nouveau médicament agit d'une façon très nette sur l'état général : il y a reprise des forces, de l'appétit, baisse de la fièvre. L'action de la drogue sur le courbe pondérale est certaine et rapide, 52 pour cent des malades ont repris de deux à douze kilogrammes, au cours des premières semaines du traitement. Sur vingt-quatre malades fébriles à leur arrivée, dix-sept sont devenus apyrétiques après quelques semaines. Dans la majorité des cas, la température s'est maintenue à la normale, quelques malades seulement ont présenté une reprise du mouvement thermique après quelques semaines d'apyrexie, bien que le traitement fût continué. Les signes fonctionnels furent heureusement influencés dans la majorité des cas. Dans plus d'un tiers des cas, la toux et l'expectoration sont disparues. Les expectorations elles-mêmes se modifient rapidement ; les crachats cessent d'être purulents et deviennent fluides. Les crachats sont devenus négatifs dans 20 cas sur 45, l'action de l'I.N.H. sur le bacille de Koch est certaine. La sédimentation globulaire s'est abaissée rapidement dans 73 pour cent des cas.

Les bons résultats radiologiques ont été moins nombreux ; chez tous les malades, il persiste des opacités discrètes et homogènes qui ne traduisent pas forcément des reliquats cicatriciels. Sur 100 cas les auteurs obtiennent 32 améliorations notables, 55 résultats nuls et 13 aggravations. L'amélioration a toujours porté uniquement sur les lésions pulmonaires ; lorsque celles-ci étaient accompagnées d'un pyothorax, ce dernier est demeuré sans changement. Les lésions les mieux influencées sont les lésions ulcéro-nodulaires étendues ou limitées, certaines cavernes isolées, les infiltrations diffuses. Les résultats diffèrent selon l'ancienneté des lésions : l'amélioration a été supérieure dans les atteintes récentes dont le début remontait à quelques semaines ou à quelques mois. Les tuberculoses récentes furent améliorées dans 22 cas, les tuberculoses anciennes dans 10 cas seulement. Des aggravations sont survenues onze fois dans les tuberculoses anciennes et deux fois seulement dans les tuberculoses récentes.

En général, l'I.N.H. est très bien toléré, son absorption paraît aisée et rapide, les troubles digestifs sont rares. On peut rencontrer des intolérances qui se traduisent par de l'urticaire généralisée, de la céphalée, des vertiges, des arthralgies, parfois des albuminuries transitoires ; ces troubles sont souvent bénins et disparaissent rapidement après cessation du traitement. Plus sérieuses sont les modifications

de la crase sanguine. Dans quelques cas, il est apparu une éosinophilie passagère. Le temps de saignement n'a pas été modifié. Par contre, les troubles de la coagulation sanguine peuvent devenir importants. Dans les deux tiers des cas, le temps de coagulation dépassait quinze minutes, dix fois il était supérieur à quarante minutes et, deux fois, il dépassa une heure. L'I.N.H. est donc susceptible de provoquer des hémoptysies ; en effet, dans six cas, il est apparu des accidents hémoptoïques et, une fois, des hémorragies graves.

Certains auteurs, en particulier N. Rist et F. Grumbach, ont montré *in vitro* l'importance et la rapidité de la résistance du bacille de Koch à l'I.N.H. D'autre part, Colestos a démontré *in vitro* l'effet additif partiel de l'I.N.H. associé au PAS et l'asynergie ou l'indifférence, sans antagonisme, entre la streptomycine et l'I.N.H. associés. Ces faits doivent être retenus en clinique.

De leurs expériences, les auteurs tirent les conclusions préliminaires suivantes.

L'efficacité de l'isoniazide est certaine ; elle se manifeste plus nettement sur les signes généraux que sur les lésions pulmonaires. Les malades fatigués, cachectiques bénéficient d'un traitement d'attaque à l'I.N.H.

Il y a intérêt à employer l'I.N.H. dans les tuberculoses cavitaires et nodulaires associées, ce traitement permet un nettoyage plus accentué des infiltrations péricavitaires. Il s'agit là d'un traitement préparatoire à la collapsothérapie médicale ou chirurgicale qui garde tous ses droits.

L'I.N.H. est d'autant plus efficace que les lésions infiltratives sont plus récentes ; les formes chroniques paraissent plus résistantes.

Comme le bacille de Koch acquiert assez rapidement une résistance à l'I.N.H. il y a intérêt à ne pas prolonger indûment le traitement isolé avec ce produit. Au contraire, d'autres antibiotiques, en particulier, le PAS intraveineux, doivent lui être associés pour plus d'efficacité. Pour les auteurs, la streptomycine reste encore l'antibiotique majeur et le plus efficace ; elle sera gardée pour couvrir une collapsothérapie difficile médicale ou chirurgicale ou une exérèse.

A cause de la possibilité de troubles de la crase sanguine, il y a intérêt à cesser le traitement, quelques jours avant toute intervention chirurgicale, à ne pas employer le médicament dans les formes hémoptoïques de la tuberculose.

Honoré NADEAU

REVUE DES LIVRES

Pratique médico-chirurgicale (en 10 volumes) — tomes ix et x (fin).

4^e édition entièrement nouvelle, publiée sous la direction des professeurs A. LEMIERRE et H. MONDOR, des docteurs A. RAVINA et J. PATEL. Secrétaire général : A. PLICHET. Tome ix (*Synovite-Zona*) : 1.052 pages, 323 figures. Tome x (*Médecine légale, sociale. Médecine du Travail*).

Les deux derniers tomes de la *Pratique médico-chirurgicale* ont paru le 20 mai, à la date exacte qui avait été prévue et annoncée dès le lancement de l'ouvrage, en novembre 1952, par les éditeurs. La collection se trouve donc maintenant complète : en 6 mois, un ensemble absolument « à jour » de médecine et de chirurgie pratiques a été mis à la disposition du médecin.

Le tome ix comporte les rubriques *Synovite à Zona*, et termine ainsi la présentation alphabétique. Parmi les articles figurant dans ce tome, on peut citer : Transfusion sanguine (S. BUHOT) ; Maladies de la thyroïde (R. PEYCELON) ; Traitement chirurgical de la tuberculose pulmonaire (H. LE BRIGAND) ; Thérapeutique médicamenteuse de la tuberculose pulmonaire (B. KREIS) ; Cancer de l'utérus (P. MOCQUOT et R. BORY) ; Vitamines (J. CHEYMOL) ; Version (B. JAMAIN) ; Calculs de la vessie (J. CIBERT).

Quant au tome x et dernier, il constitue une véritable *Pratique médico-sociale*, et réunit, en un seul volume, les différentes disciplines concernant la médecine sociale (hygiène, organisation des lois d'assistance, sécurité sociale industrielle et agricole, etc. . .), la médecine du travail (accidents du travail, maladies et intoxications professionnelles et leur prévention, orientation professionnelle, réadaptation, protection du travail des femmes et des enfants, etc. . .), la médecine légale, la profession médicale (organismes professionnels, code de déontologie, remplacements du médecin, relations du médecin avec l'Assistance publique, les hôpitaux, etc. . .). Les éditeurs ont pensé en effet que le médecin, en présence des obligations qu'une activité législative et réglementaire in-

tense a multipliées pour lui, aurait intérêt à trouver réunis dans un même volume, tous les renseignements nécessaires présentés sous forme de règles concrètes et directement applicables. Des renvois relient les articles de ce tome aux rubriques intéressées des 9 premiers tomes, et inversement.

Ajoutons que le caractère international qu'ont pris la médecine sociale et la médecine du travail dans le cadre des grands organismes comme l'Organisation mondiale de la santé, donne à ce tome une audience qui déborde largement les frontières françaises. Signalons-en quelques articles :

L'adoption (C. LAUNAY) ; Air comprimé (A. HADENGUE) ; Blessures par armes à feu (R. PIEDLIÈVRE) ; Déclarations d'état-civil (H. DESOILLE et A. HADENGUE) ; Impôts du médecin (M. S. DUMAS) ; Les maladies professionnelles (J. BOUSSER et J. FOURCADE) ; Médecine du travail. Introduction (R. BARTHE) ; Relations du médecin du travail et du praticien (R. BARTHE). Sécurité sociale : 61 pages (H. PEQUIGNOT).

Une méthode de « mise à jour » étudiée spécialement conservera à la collection sa valeur, lorsque de nouvelles acquisitions jugées valables et « pratiques » seront intervenues. Les éditeurs annoncent que le système adopté tiendra compte de l'expérience passée et s'attachera en particulier à simplifier au maximum la tâche matérielle de classement et de recherche pour le lecteur.

Le Guide missionnaire, 10^e édition. En vente au « Guide missionnaires », 20 et 20 bis, rue Saint-Benoît, Paris (VI^e). Prix : 750 fr. (port en sus, 100 fr.) ou 425 fr. C.F.A. (port compris).

Voici la 10^e édition du *Guide missionnaire médical et pharmaceutique* réclamé depuis plusieurs années par tous ceux qui, dans nos missions, sont appelés — loin de tout secours médical organisé à donner des soins de première urgence aux malades — cet ouvrage reparait aujourd'hui, remanié, enrichi de toutes les thérapeutiques nouvelles qui ont été découvertes ou se sont développées au cours de ces dernières années.

Ainsi mis à jour, il continuera à rendre à nos missions les mêmes services qu'autrefois.

Rédigé dans une langue volontairement à la portée de tous, il sera d'un précieux intérêt pour tous les fonctionnaires coloniaux civils et militaires, les colons, les chefs d'entreprises de grands travaux, les sociétés d'exploitation ou chantiers isolés. C'est le *vade mecum* indispensable pour tous.

Extrait de la table des matières :

Physiologie humaine — Notions de pathologie générale — Hygiène et médecine préventive — Dictionnaires des symptômes — Dictionnaires des maladies — Dermatologie — Chirurgie — Ophtalmologie — Oto-

rhino-laryngologie — Maladies de la bouche — Odonto-stomatologie — Maladies du système urinaire — Maladies des organes génitaux de l'homme — Gynécologie — Obstétrique — Pédiatrie — Diagnostic de laboratoire — Thérapeutique médicale.

Les médicaments : caractéristiques et mode d'emploi des spécialités pharmaceutiques classées par ordre alphabétique.

L'exploration fonctionnelle de la cortico-surrénale par les stéroïdes, par Jean SCHWARTZ, chef de la clinique médicale à la Faculté de médecine de Strasbourg. Préface du professeur J. J. WARTER. Avant-propos du professeur G. PINCUS. Un volume de 164 pages, avec 17 figures (14 × 22,5). Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e).

Cette monographie montre aux médecins et aux biologistes l'extraordinaire intérêt des problèmes concernant la cortico-surrénale et les moyens de recherche récemment mis au point.

L'endocrinologie clinique est entrée dans une phase positive. Le diagnostic des affections cortico-surrénales peut s'aider aujourd'hui d'épreuves valables, qui reposent sur les techniques biochimiques de dosage des hormones stéroïdes et de leurs catabolites.

La monographie de J. Schwartz insiste sur l'importance de ces dosages, tels ceux des 17-cétostéroïdes et des corticoïdes urinaires. Elle rend compte de l'intérêt d'associer aux examens de routine les tests de surcharge à l'A.C.T.H. Ces épreuves permettent de mieux comprendre les différentes formes de l'hypercorticisme, de juxtaposer la maladie d'Addison et les insuffisances surrénales d'origine hypophysaire, d'affirmer la réalité de syndromes cortico-surrénaux dissociés.

Les difficultés techniques et les limites même de ces modes nouveaux d'exploration sont précisées ; les éléments de biochimie des stéroïdes nécessaires à leur compréhension sont donnés. L'auteur se livre d'autre part à l'analyse critique des données actuelles de la physio-pathologie cortico-surrénale. Des schématisations trop hâtives ont bien souvent mené à des vues superficielles sur les fonctions cortico-surrénales. Dans diverses affections non endocriniennes, le rôle de la cortico-surrénale demeure encore plus ou moins spéculatif.

En réalité, en dehors des affections cortico-surrénales proprement dites, l'étude de groupes aussi complexes que les 17-cétostéroïdes, les œstrogènes ou les stéroïdes cétoliques demeure insuffisante. Seules, la chromatographie sur papier, la chromatographie sur colonne, la spectrographie dans l'infrarouge et l'ultraviolet, les hormones marquées peuvent résoudre les problèmes en suspens. Les techniques nouvelles sont décrites. C'est grâce à elles que des découvertes comme celle de la 11-hydroxyétiocholanolone dans les urines des cancéreux pourront être multipliées. C'est grâce à elles que le métabolisme des stéroïdes, problème clef, sera mieux connu. On ne conçoit plus en effet l'existence

d'une hormone de l'ovaire, d'une hormone de la cortico-surrénale, d'une hormone du testicule ; chacune de ces glandes en sécrète de multiples dont les innombrables catabolites expliquent la nécessité d'une identification stéroïde moins approximative. C'est dans ces perspectives que la recherche doit se diriger.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Introduction. — Les stéroïdes cortico-surrénaux. — Les conceptions de la physiologie cortico-surrénale. — Les 17-cétostéroïdes urinaires. — Les corticostéroïdes urinaires. — Les épreuves cortico-surrénales (Épreuves fonctionnelles, tests à l'A. C. T. H. Problèmes cliniques). — Techniques chromatographiques de séparation des stéroïdes. — Spectres d'absorption et stéroïdes marqués. — Le métabolisme des stéroïdes. — Références bibliographiques. — Index alphabétique des matières.

Médecine du travail, par le professeur SIMONIN et ses collaborateurs.

Collection *Les Précis pratiques*. Un volume 15,5 × 22,5, de 912 pages avec 154 figures : broché, 2.500 fr. ; reliure souple, 2.800 fr. Librairie Maloine, 27, rue l'École-de-Médecine, Paris (VI^e), France.

Cet ouvrage — unique en son genre — contient 912 pages de texte dense, riche de substance, orné de 154 figures et de 100 tableaux. A cette œuvre collective ont collaboré les spécialistes de la physiologie, de la pathologie, de la toxicologie, de l'hygiène, de l'orientation professionnelle, de la législation du travail.

Les matières sont exposées suivant un plan logique : *Physiologie du travail*. *Pathologie du travail* due aux agents mécaniques, physiques, chimiques, animés. *Protection des travailleurs* : protection médicale, prévention à l'usine, hygiène générale des locaux du travail, orientation — sélection — rééducation professionnelles, protection légale, protection sociale, protection morale.

La *Prévention* — but essentiel de la médecine du travail — occupe une place importante dans ces pages.

Une importante *Partie annexe* réunit toute la documentation indispensable pour organiser un service médical du travail et assurer son fonctionnement dans les meilleures conditions. S'y trouvent également les textes légaux et réglementaires ainsi qu'une bibliographie très utile.

Tous ceux que la médecine du travail intéresse ou préoccupe — étudiants, médecins, travailleurs, ingénieurs, patrons, inspecteur du travail — se procureront ce livre. Il contribuera à implanter la Médecine du travail en mettant en pleine lumière son vrai visage, si fréquemment déformé. Les lecteurs de bonne foi reconnaîtront que la médecine

du travail ne s'improvise pas ; ils admettront que son étude et sa mise en œuvre présentent un grand intérêt aussi bien médical que humain et social ; ils conviendront de son action aussi utile que bienfaisante.

Ce *Précis de médecine du travail* est appelé à rendre les plus grands services à la médecine du travail, c'est-à-dire aux travailleurs de France.

Les tumeurs malignes des voies aéro-digestives supérieures, par

J. DUCUING, professeur de clinique chirurgicale et du cancer, directeur du Centre anticancéreux de Toulouse, et L. DUCUING, ancien laryngologiste du Centre anticancéreux de Toulouse. Un volume de 582 pages, avec 170 figures. Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e), France.

Les travaux publiés par les auteurs au cours des vingt-cinq dernières années, l'enquête personnelle qu'ils ont effectuée, sur place dans la plupart des Centres anticancéreux d'Europe et d'Amérique, leur compétence, enfin, pour tout ce qui touche à la cancérologie, leur donnaient une autorité particulière pour essayer de résoudre un problème sur lequel l'unanimité n'est pas encore complètement réalisée : celui des tumeurs malignes des voies aéro-digestives supérieures.

C'est le fruit de leur longue expérience qui est présenté dans cet ouvrage. Il est divisé en deux parties. La première comporte des notions générales au cours desquelles sont exposés l'anatomie, la physiologie et les procédés d'examen des voies aéro-digestives supérieures, l'anatomie pathologique des tumeurs malignes dont elles sont atteintes, l'étude de l'action des radiations sur les tissus normaux et sur les tumeurs malignes, l'exposé des moyens thérapeutiques qui peuvent leur être opposés. L'étude des procédés d'examen clinique comporte notamment diverses techniques originales relatives, par exemple, à l'exploration des chaînes ganglionnaires, du larynx, du pharynx et des zones de transitions pharyngo-laryngées.

L'étude des moyens thérapeutiques comporte notamment : la technique personnelle des auteurs sur l'évidement ganglionnaire du cou, la description détaillée des techniques d'exérèse sanglante vis-à-vis des tumeurs malignes des voies aéro-digestives supérieures, de leur irradiation ou des procédés « combinés ».

La deuxième Partie comporte l'étude particulière de chacune des tumeurs malignes du tractus pharyngo-laryngé : celles du naso-pharynx, du pharynx, du larynx et des zones de transition entre ces organes.

170 figures inédites (schémas, photos, radios, dessins d'après nature) agrémentent et clarifient encore la lecture de cet ouvrage qui offre un intérêt égal pour le spécialiste laryngologiste, pour le cancérologue, pour le radiothérapeute, pour le médecin d'ordre général lui-même qui, chacun pour leur compte, trouveront dans ce travail des enseignements d'utilisation quotidienne.

L'Année endocrinologique — *Première année*, par M. ALBEAUX-FERNET, L. BELLOT, J. DERIBREUX et M. GELINET.
Un volume de 148 pages. Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e), France.

Cette nouvelle collection, dont paraît la première série, se propose d'exposer les questions concernant l'endocrinologie qui ont fait l'objet de travaux récents.

Les auteurs de l'*Année endocrinologique* ont voulu donner non pas le résumé sec et strict des observations et des travaux endocrinologiques parus dans l'année, mais des exposés complets de sujets à l'ordre du jour, appuyés sur une bibliographie française et étrangère. Ils ont cherché la clarté et la précision en même temps que la solidité des faits rapportés. Ils s'adressent ainsi, à la fois, aux spécialistes soucieux d'être « à la page », aux étudiants voulant moderniser leurs dossiers et aux praticiens désireux de maintenir leurs moyens de diagnostic et de thérapeutique à la hauteur des récentes découvertes.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Surrénales : Diagnostic de la maladie d'Addison. Hypertension sèche d'origine surrénale et syndrome d'adaptation de Selye. Traitements actuels de la maladie d'Addison. Arthrites au cours de traitements par la désoxycorticostérone. — **Corps thyroïde** : Antithyroïdiens de synthèse dans le traitement des hyperthyroïses. Indications actuelles de la chirurgie dans le traitement des hyperthyroïses. Iode radioactif. — **Hypophyse** : Le test de l'intolérance à l'insuline. Les nanismes d'origine cérébrale. — **Ovaires** : Frottis vaginaux. Œstrogènes de synthèse. Troubles de la ménopause et leur traitement. Traitement des rhumatismes de la ménopause par les œstrogènes de synthèse. Obésités spongieuses féminines. — **Testicules** : Hormonothérapie masculine dans la gynécomastie. Arthroses au cours de traitements par la testostérone. — **Seins** : Hormonothérapie du cancer du sein par la testostérone. Hormonothérapie du cancer du sein par les œstrogènes de synthèse. — **Parathyroïdes** : L'hormone parathyroïdienne. Tests d'insuffisance parathyroïdienne.

Névralgies du glosso-pharyngien, par Maurice DEPARIS, professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris, médecin des hôpitaux de Paris. Un volume de 156 pages avec 5 figures. Masson et Cie, éditeurs, 120, boulevard Saint-Germain, Paris (VI^e), France.

Les névralgies du glosso-pharyngien ont été l'objet, en raison de la variété des faits, de très nombreux travaux qui ont donné une description clinique à laquelle il a été peu ajouté depuis, en même temps qu'ils apportaient la technique chirurgicale de ces redoutables névralgies.

Dès le début, on a pu montrer que la résection du nerf glosso-pharyngien pouvait supprimer la névralgie si douloureuse ; les nombreuses recherches ultérieures ont permis de préciser les résultats physiopathologiques des névrotomies effectuées par voie exocrânienne ou des radicotomies endocrâniennes.

Après de nombreuses années d'observation, il fallut bien reconnaître que, dans certains détails de séméiologie dans l'évolution et dans les récides, de nombreux éléments demeuraient obscurs.

De même, dans l'étude de la séméiologie des troubles postopératoires après section externe et interne, il existait certaines variations.

L'auteur, qui a consacré depuis plus de vingt ans des travaux à l'étude des névralgies faciales (et spécialement au « tic douloureux du trijumeau »), a jugé intéressant de faire le point sur les acquisitions concernant la clinique et la thérapeutique des névralgies de type paroxysmique du glosso-pharyngien.

La plupart des chirurgiens français qui s'y sont intéressés ont montré l'intérêt qu'il y avait à accumuler les données pratiques sur ce problème. Ils ont insisté sur les caractères cliniques de cette affection qui intéresse les médecins, les neurologistes, les oto-rhino-laryngologistes, les stomatologistes. C'est en apprenant à la connaître qu'on peut mieux dépister cette névralgie qui n'est pas aussi rare qu'on pourrait d'abord le penser, mais qui est souvent confondue avec d'autres algies et par conséquent très mal traitée.

Si cette étude présente avant tout une incidence pratique : s'efforce de soulager les malheureux algiques, elle apporte en outre une nouvelle contribution à la physiologie du nerf chez l'homme et à la recherche de l'origine si mystérieuse des tics douloureux.

L'auteur rappelle brièvement quelques données élémentaires concernant l'anatomie du nerf et sa physiologie, puis aborde l'étude clinique et thérapeutique des divers types d'algies du glosso-pharyngien.

DIVISIONS DE L'OUVRAGE

Anatomie du nerf glosso-pharyngien. Physiologie du nerf glosso-pharyngien.

Étude clinique des névralgies du glosso-pharyngien. — Névralgies essentielles. Description préliminaire. Étiologie. Début. Phase de névralgie constituée. Évolution. Formes cliniques. — Névralgies symptomatiques. Étiologie. Symptomatologie. — Sympathalgies. — *Diagnostic névralgiques du glosso-pharyngien.* Diagnostic positif. Diagnostic différentiel. — *Étude thérapeutique.* — Névralgies essentielles. Thérapeutique médicale. Thérapeutique chirurgicale. Névralgies symptomatiques. — Sympathalgies. — Pronostic. Parallèle entre les névralgies trigéminales et glosso-pharyngiennes. Données physiologiques. Physiopathologie et pathogénie. Conclusions.

CHRONIQUE, VARIÉTÉS ET NOUVELLES

**Assemblée du Comité exécutif
de l'Association
des Bureaux médicaux des hôpitaux de la province de Québec
samedi le 6 juin 1953**

Sont présents :

Messieurs les docteurs :

R. Blais, *président*, Hôtel-Dieu, Montréal.
J.-E. Pelletier, *vice-président*, Hôtel-Dieu, Québec.
W. Major, *secrétaire-trésorier*, Hôpital Sainte-Justine, Montréal.
J. Pesant, *secrétaire-adjoint*, Hôpital Sainte-Jeanne-d'Arc, Montréal.
M. Campbell, *directeur*, Hôpital Saint-Joseph, Trois-Rivières.
R. Décarie, *directeur*, Hôpital Notre-Dame, Montréal.
J.-A. Dion, *directeur*, Hôpital Saint-Vincent de Paul, Sherbrooke.
I. Lapierre, *directeur*, Hôtel-Dieu, Lévis.
J. Olivier, *directeur*, Hôpital Saint-Vincent de Paul, Sherbrooke.

PROCÈS-VERBAL

Lecture faite, le procès-verbal de la dernière assemblée est adopté à l'unanimité, sur proposition du docteur Campbell secondée par le docteur Dion.

CORRESPONDANCE

La correspondance échangée depuis la dernière assemblée est résumée et déposée, après lecture et commentaires des communications d'importance. Cette correspondance se rapporte aux sujets suivants :

	NOMBRE DE LETTRES	
	REÇUES	EXPÉDIÉES
a) recrutement.....	6	4
b) Statuts et Règlements du personnel médical des hôpitaux	4	2
c) publicité.....		6
d) médecins à salaire.....		1
e) assurance-pension.....		2
f) impôt sur le revenu.....		1
g) représentations.....	1	8
h) distribution des procès-verbaux.....	1	103
i) assistance publique.....	1	1
j) assurance-maladie.....	1	
k) certificats d'assurance.....		2
l) cotisations.....	10	52
m) radiologie.....	1	
n) assurance-automobile.....	2	3
o) convocations.....	8	28
Total.....	35	213

ASSURANCE-PENSION

Les Bureaux médicaux qui ont engagé des pourparlers avec l'administration de leur hôpital rapportent progrès dans leurs négociations. Dans certains cas, le principe de l'établissement d'un plan d'assurance-pension est admis ou reconnu nécessaire ; dans d'autres, il ne reste plus qu'à aplanir certaines difficultés d'opération du plan pour sa mise en vigueur.

ASSURANCE-MALADIE COLLECTIVE

L'assemblée étudie ensuite l'opportunité et la possibilité d'offrir aux membres un plan d'assurance-maladie collective. Après délibérations, les membres se prononcent unanimement en faveur du projet. La question sera soumise au Conseil des membres à l'occasion de l'assemblée annuelle prochaine, afin de connaître le sentiment des membres sur le plan désiré. Certains plans limitent les paiements à deux ans ; d'autres assurent protection pour toute la vie, mais le montant de la prime est double.

L'on suggère aussi un plan sans protection durant les premiers six mois de maladie, estimant que c'est surtout la maladie prolongée au delà de cette période qui est onéreuse pour le médecin et que, d'autre part, le coût de la prime serait plus facilement accessible.

Quel que soit le plan, on croit qu'il devrait comprendre une triple protection : le coût des Services hospitaliers, celui des soins médicaux et chirurgicaux et une indemnité de salaire.

ASSURANCE-AUTOMOBILE COLLECTIVE

Soumise une correspondance relative à la mise en marche du plan d'assurance-automobile collective. Le plan consiste en une réduction de 20% sur la prime de la police, désirée individuellement par les membres des Bureaux médicaux faisant partie de l'Association. Une réduction supplémentaire de 20% est aussi accordée, s'il s'agit d'une automobile utilisée pour « plaisir », pourvu que l'assuré n'ait pas eu d'accident au cours des trois dernières années.

Il est entendu que l'adhésion au plan est individuelle et facultative. Il est consenti par la Compagnie d'assurance la Protection nationale, par l'entremise de la firme de courtage d'assurances *Thompson & Internoscia, Limited*, 5537, chemin de la Côte-des-Neiges, Montréal et M. Jean Renaud en est l'agent dûment accrédité par l'Association.

L'acceptation de ce plan ne lie pas non plus l'Association qui reste libre, le cas échéant, d'accepter un plan qui serait offert à meilleures conditions.

AUDITION DES COMPTES

Soumis le rapport de l'auditeur couvrant les recettes et les déboursés de l'année 1952. Ce rapport est adopté à l'unanimité et il sera présenté à l'assemblée annuelle du Conseil des membres avec le rapport du trésorier qui couvrira la période du 1^{er} janvier 1953 à la date de l'assemblée.

FORMULE DE DEMANDE D'ADMISSION À UN BUREAU MÉDICAL D'HÔPITAL

Quelques formules de bureaux médicaux membres sont déposées en vue de la préparation d'une formule uniforme. L'étude de la question, cependant, reste en suspens jusqu'à ce que le Comité reçoive un plus grand nombre de formules pour entreprendre ce travail.

PUBLICITÉ

Le président fait rapport de ses démarches pour assurer la publicité des assemblées. L'agent de presse consulté consent à faire la distribution d'un compte-rendu de chaque assemblée, moyennant \$25.00, tous frais compris.

En raison du travail et du coût de la distribution des copies, y compris papeterie et timbres, il est proposé, secondé et résolu à l'unanimité d'engager cette dépense de \$25.00, au lieu et place de celle de \$20.00, approuvée à la dernière assemblée. Le Secrétaire est alors prié de préparer et de remettre, à la suite de chaque assemblée, un communiqué à M. F. Zalloni, l'agent de presse, qui se chargera d'en demander la publication aux journaux.

Quant aux revues et journaux médicaux, il est suggéré de leur faire parvenir le procès-verbal des assemblées plutôt que le communiqué. Cette suggestion rencontre l'assentiment unanime.

REPRÉSENTATIONS

Soumises des demandes de la part des Bureaux médicaux des hôpitaux suivants de leur déléguer un représentant :

Hôpital Saint-Joseph de Lachine,
Hôpital Sainte-Marie de Trois-Rivières,
Hôpital Sainte-Thérèse de Shawinigan.

Le docteur Willie Major offre de visiter l'Hôpital Saint-Joseph de Lachine et le docteur Maurice Campbell accepte de visiter les deux autres hôpitaux. Il est donc proposé, secondé et résolu à l'unanimité de déléguer les docteurs Willie Major et Maurice Campbell aux hôpitaux précités pour représenter l'Association auprès de leur Bureau médical.

ASSURANCE-HOSPITALISATION

Soumise une communication rappelant les démarches instantes de l'Association provinciale des radiologistes pour faire corriger une anomalie, dans les plans d'assurance-hospitalisation, à l'égard des traitements par rayons X et demandent l'appui de l'A.B.M.H.P.Q. au soutien des revendications des radiologistes auprès des compagnies d'assurances.

Cette communication signale le préjudice causé, d'une part aux malades, privés de la radiothérapie, lorsque celle-ci constituerait un traitement de choix et, quelquefois pour éviter et remplacer une intervention ; d'autre part, aux radiothérapeutes, auxquels les plans ne reconnaissent pas le droit de cité dans la thérapeutique courante.

L'auteur vise aussi à réfuter les objections financières à la correction de l'anomalie qu'il signale, citant maints cas où le traitement aux rayons X ne revient pas plus cher qu'un traitement par d'autres méthodes. Mais, pour dissiper toute crainte à ce sujet, il suggère qu'on pourrait, à la rigueur, limiter les allocations lorsque le traitement aux rayons X est substitué à un autre.

De l'échange d'opinions qui suit la lecture de cette communication, il ressort que le Comité reconnaît le bien-fondé de cette revendication qu'il se propose d'appuyer. Pour remédier à cette anomalie, est préconisé un système, incluant cette thérapeutique, qui soit uniforme et généralisé par l'entreprise privée opérant sans profit.

CERTIFICATS D'ASSURANCE

Le président soumet une résolution d'un Bureau médical membre, concernant les certificats d'assurance. Cette résolution est inspirée de l'inquiétude du corps médical devant les demandes de renseignements de plus en plus détaillés, sur les malades, par les compagnies d'assurances. Elle préconise une modification des formules pour limiter les renseignements au strict nécessaire afin de ne pas engager le secret professionnel que le corps médical tient absolument à sauvegarder, dans son intégrité.

La résolution préconise aussi un système uniforme, à ce sujet, pour tout le corps médical, qu'elle suggère de consulter par voie de référendum. Le Comité reconnaît le bien-fondé de cette résolution et l'endosse à l'unanimité.

ASSURANCE-SANTÉ

Le docteur J.-Émile Pelletier fait ensuite rapport d'une communication qu'il a été invité à donner à l'occasion d'une réunion du Conseil canadien du bien-être social convoqué pour étudier le système d'assurance-santé qui conviendrait le mieux aux canadiens.

Essentiellement, le docteur Pelletier a discuté, entre autres, les points suivants :

- a) la souveraineté de la province en matière d'assurance-santé ;
- b) l'unité dans la diversité, pour le respect de tous dans un pays à double culture ;
- c) l'organisation de la santé regarde l'ordre privé de la société par l'intermédiaire d'organismes décentralisés fonctionnant de bas en haut ;
- d) la société pose des problèmes de groupe, d'où le droit de solidarité et le droit de secours mutuel autonome ;
- e) les organismes de santé doivent prévoir le libre choix du médecin par le patient, même indigent, droit essentiel certain qui a priorité sur des droits secondaires douteux ;
- f) la santé est un bien personnel ;
- g) l'État n'étant pas une fin, son rôle supplétif ne doit pas supplanter celui de l'entreprise privée ;
- h) le système d'assurance-santé doit prévoir la consultation au bureau du médecin et la visite à domicile.

A l'unanimité, le Comité approuve les avancées du docteur Pelletier et l'en félicite.

AGENDA DE L'ASSEMBLÉE ANNUELLE

Le Comité procède ensuite à la préparation de l'agenda de l'assemblée annuelle du Conseil des membres qui aura lieu à Sherbrooke le 16 septembre prochain. Le Secrétaire est prié de joindre cet agenda à la convocation du Conseil des membres.

FÉLICITATIONS

Sur proposition du docteur Pesant, secondée par le docteur M. Campbell, les membres adressent unanimement un vote de félicitations au docteur Roméo Boucher pour son article intitulé *Malaise certain* publié dans l'édition du 5 mai 1953 de *L'Information médicale et paramédicale*.

Nouvelle école de soins infirmiers à Montréal

Le ministère de la Santé nationale et du bien-être social, annonce qu'une nouvelle école de soins infirmiers, dont les cours de formation fondamentale dureront deux ans, s'ouvrira au mois de septembre à l'hôpital Maisonneuve de Montréal, et recevra une subvention fédérale à l'hygiène.

On déclare que la nouvelle école aura trois fins : 1° améliorer la formation clinique des étudiantes-infirmières au moyen de meilleures directives ; 2° améliorer le cours d'études, en appuyant sur une meilleure compréhension de la nature humaine et du rôle de l'infirmière comme adjointe du médecin ; et, 3° développer davantage le sens de la responsabilité chez les infirmières.

On a déjà fait au Canada où l'on y est en train de faire plusieurs expériences dans le domaine de l'enseignement des soins infirmiers, afin d'augmenter le nombre des infirmières, dit le ministre fédéral de la Santé, par exemple au *Metropolitan School of Nursing*, de Windsor, au *Toronto Western Hospital*, et à l'école de soins infirmiers, à l'université McMaster d'Hamilton. L'école Maisonneuve est la première expérience du genre dans la province de Québec.

D'après le recensement de 1951, Québec vient à l'avant-dernier rang des dix provinces, en ce qui regarde le rapport entre le nombre des infirmières et le chiffre de la population. On félicite les Sœurs Grises de l'esprit d'initiative et d'entreprise qu'elles ont manifesté en développant un plan de formation destiné à remédier à cette pénurie. Le nouveau cours a été élaboré en coopération avec l'Institut Marguerite-d'Youville, de Montréal. L'école sera sous la direction de la révérende sœur Dion.

On espère admettre à l'école, chaque année, une centaine d'infirmières. Les deux premières années seront consacrées à une formation intensive et théorique en soins infirmiers. La troisième année, l'infirmière travaillera dans les salles de l'hôpital, moyennant un salaire. Elle exécutera cette partie de son travail sous la surveillance de monitrices ayant reçu une formation spéciale, afin d'obtenir des soins infirmiers de qualité supérieure.

Enquête entreprise en vue de réduire la mortalité infantile

Afin de réduire le taux de la mortalité infantile au Canada, on entreprend cette année, à Toronto, une enquête sur les causes des enfants mort-nés ainsi que de la mort des nouveau-nés. Cette enquête durera cinq ans.

En annonçant la tenue de cette enquête, le ministère de la Santé nationale et du bien-être social, fait remarquer que le taux de la mortalité

maternelle au Canada a décliné d'une façon importante au cours des 20 dernières années, alors qu'il est, à l'heure actuelle, de un ou moins par 1,000 naissances vivantes. Cependant, le taux de mortalité des enfants mort-nés n'a guère changé depuis 50 ans, et le taux global des mort-nés et des décès à la naissance, ou peu de temps après, ne s'est pas beaucoup modifié au cours des 20 dernières années.

Les recherches poursuivies en 1947 au *Toronto Western Hospital* ont donné jour à plusieurs méthodes prometteuses d'enquête et d'éducation, méthodes que l'on suivra afin de déterminer les causes de la mise au monde d'enfants mort-nés et des décès de nouveau-nés et, si possible, de trouver le moyen d'en réduire le nombre.

Cette nouvelle enquête, coordonnée par le docteur D. E. Cannell, professeur et chef du département d'obstétrique et de gynécologie à l'université de Toronto, sera faite par un spécialiste en obstétrique, en collaboration avec les départements d'obstétrique des principaux hôpitaux de Toronto et les départements connexes de la Faculté de médecine. Il y aura aussi coordination avec les recherches poursuivies par des spécialistes en pédiatrie, à l'hôpital pour enfants malades, de Toronto.

La grande perte de vies de bébés inquiète vivement les sociétés d'obstétrique du Canada et des États-Unis, déclare le ministre fédéral de la Santé. Aussi faut-il grandement féliciter la Faculté de médecine de Toronto d'avoir pris l'initiative de s'attaquer à ce problème pressant d'hygiène publique.

Cinq bourses d'études accordées dans le Québec

Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, annonce que l'on vient d'accorder à des citoyens de la province de Québec cinq nouvelles bourses d'études, en vue de spécialisation en lutte antituberculeuse.

Le docteur Yvon Périgny, de Saint-Tite (comté de Laviolette); le docteur R. Voyer et le docteur René Morisset, tous les deux de la ville de Québec; le docteur Gervais Soucy, de Saint-Rémi-de-Price, et le docteur Maurice Laporte, de Cartierville, sont les nouveaux boursiers.

Ces cinq médecins suivront pendant trois ans des cours de spécialisation en traitement de la tuberculose, dans des hôpitaux du Canada et des États-Unis. A leur retour à Québec, le docteur Périgny, le docteur Soucy et le docteur Voyer entreront au service de sanatoriums pour tuberculeux. Le docteur Morisset fera partie de la clinique anti-tuberculeuse de la ville de Québec. Quant au docteur Laporte, il consacra tout son temps à la chirurgie thoracique, à l'hôpital du Sacré-Cœur de Cartierville.

Nominations universitaires

A la dernière séance de la Faculté de médecine, nous avons appris par une lettre du recteur la confirmation des nominations suivantes :

Le docteur *Paul-M. Gagnon* est nommé assistant de laboratoire dans le département d'anatomie de la Faculté de médecine ;

Le docteur *Roland Saucier* est nommé assistant universitaire dans le Service médical de l'Hôtel-Dieu Saint-Vallier de Chicoutimi ;

Le docteur *Charles Dorval* est chargé d'un cours dans l'enseignement de la propédeutique à l'hôpital Laval ;

Mademoiselle Constance Tousignant est chargée d'un cours en physique à la Faculté des sciences pour l'année pré-médicale.

Le professeur Rothlin de passage à Québec

Le 10 septembre 1953, la Faculté de médecine avait l'avantage de recevoir M. Rothlin, professeur de pharmacologie à l'université de Bâle.

A cette occasion, il donna une leçon clinique à l'Hôtel-Dieu sur l'hypertension artérielle essentielle. Après avoir insisté sur la part étiologique de l'hérédité et des facteurs psychologiques, il démontre les résultats que l'on pouvait attendre d'un alcaloïde hydrogéné de l'ergot.

Cette leçon fut suivie d'une autre qui eut lieu à l'amphithéâtre de la Faculté de médecine, en présence de professeurs et d'étudiants. Au cours de cette leçon, le professeur Rothlin présenta un film sur les résultats obtenus expérimentalement et fit ressortir la complexité des facteurs qui interviennent dans le jeu du système neuro-végétatif.

Visite du professeur J.-P. Hoët

Le 10 septembre 1953, M. Hoët, professeur de pathologie et de thérapeutique spéciales à l'université de Louvain, a donné une leçon à l'hôpital du Saint-Sacrement.

Grâce à des preuves d'ordre clinique, histo-pathologique et expérimental, il a démontré l'importance de faire une épreuve à hyperglycémie provoquée au cours de certaines grossesses.

Cette épreuve devrait être pratiquée après le quatrième mois de gestation chez toute femme enceinte dont l'anamnèse révèle la naissance d'enfants pesant plus de 4 kilos ou l'histoire d'un diabète familial.

Tous ceux qui étaient présents ont apprécié cet exposé et l'ont considéré comme une contribution d'importance à la surveillance médicale prénatale.

Pathologie comparée à Strasbourg

Les professeurs Léon Binet, de Paris, Jacques Callot, de Strasbourg et Henri Simonnet, de Paris, ont organisé à Strasbourg, au début d'octobre, des *Journées de pathologie comparée*. A la séance traitant des *bases chimiques de la tératogénèse*, on y a présenté des observations chez l'homme, chez les animaux et chez les plantes. Puis, le professeur Wolff a parlé des *cultures d'organes et des influences chimiques*. Une seconde séance a traité des *conditions de la régression du paludisme dans les différentes provinces de la France*. A une troisième séance, on a traité de la *physiopathologie de la sécrétion lactée*.

Au Congrès des anesthésistes ontariens

Le docteur Fernando Hudon, f.r.c.p., professeur titulaire d'anesthésie à la Faculté et chef anesthésiste à l'Hôtel-Dieu de Québec, a présenté au récent congrès de la Société canadienne des anesthésistes à Niagara un travail sur *le 4560 R.P. ou largactil*, à titre de conférencier invité. Il y a présenté la pharmacodynamie de cette substance et discuté le problème de la physiopathogénie du choc chirurgical.

Bourses d'études de l'Institut canadien du cancer

L'Institut britannique du cancer a établi deux bourses d'études pour les Canadiens ; elles sont valables pour 12 mois et valent 1,000 livres par année ; les dépenses de voyage aller-retour entre le Canada et l'Angleterre sont aux frais de l'Institut canadien du cancer. Elles sont offertes aux chercheurs qui travaillent, soit dans le champ de la clinique soit dans les matières fondamentales. On doit adresser sa candidature avant le 1^{er} novembre à *The National Institute of Canada, 800 Bay Street, Toronto, Ont.*

Les bourses prennent effet au 1^{er} juillet.

L'Association des bureaux médicaux des hôpitaux de la province de Québec

L'Association des Bureaux médicaux des Hôpitaux de la province de Québec a tenu récemment son assemblée annuelle, au Club social de Sherbrooke. A l'issue de cette assemblée eut lieu l'élection d'un nouveau Comité exécutif pour l'exercice 1953-54. Le docteur Rolland Blais, de l'Hôtel-Dieu de Montréal, a été réélu à l'unanimité président de l'Association pour un second terme. Outre le président, le nouvel exécutif se compose des officiers suivants :

1^{er} vice-président, docteur J.-E. Pelletier, de l'Hôtel-Dieu de Québec ;

2^e vice-président, docteur Willie Major, de l'Hôpital Sainte-Justine de Montréal ;

Secrétaire-adjoint, docteur Julien Pesant, de l'Hôpital Sainte-Jeanne-d'Arc de Montréal ;

Directeurs : Docteur L.-P. Brousseau, de l'Hôpital Saint-Sauveur de Val-d'Or ;

Docteur R. Décarie, de l'Hôpital Notre-Dame de Montréal ;

Docteur J.-A. Dion, de l'Hôpital Saint-Vincent-de-Paul de Sherbrooke ;

Docteur I. Lapiere, de l'Hôtel Dieu de Lévis ;

Docteur René Major, de l'Hôpital Saint-Luc de Montréal ;

Docteur B.-M. Tremblay, de l'Hôtel-Dieu de Saint-Jérôme.

Le Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec

Avis concernant les spécialités

Les Comités des spécialistes chargés de considérer les demandes de certification se réuniront au cours du mois de décembre 1953.

Les médecins dont les études et l'entraînement postsecondaires sont terminés, voudront bien présenter leurs requêtes avant le 15 novembre, ceci permettant aux Comités concernés d'obtenir les renseignements jugés nécessaires.

Tout aspirant au certificat voudra bien noter que, conformément à nos règlements, des certificats sans examen pourront être émis jusqu'au 1^{er} juin 1955.

Pour fins d'octroyer des certificats de compétence, le Bureau provincial de médecine du Québec reconnaît les spécialités suivantes :

- | | |
|--------------------------------------|--|
| 1. — Anesthésie. | 13. — Urologie. |
| 2. — Dermatologie et syphiligraphie. | 14. — Chirurgie orthopédique. |
| 3. — Chirurgie générale. | 15. — Oto-rhino-laryngologie. |
| 4. — Médecine interne. | 16. — Pédiatrie. |
| 5. — Allergie. | 17. — Pathologie clinique, bactériologie et anatomie pathologique. |
| 6. — Cardiologie. | 18. — Médecine physique. |
| 7. — Maladies pulmonaires et T.B. | 19. — Chirurgie plastique et reconstructive. |
| 8. — Gastro-entérologie. | 20. — Radiologie : diagnostique et/ou thérapeutique. |
| 9. — Neurologie et/ou psychiatrie. | 21. — Chirurgie thoracique. |
| 10. — Neuro-chirurgie. | 22. — Hygiène. |
| 11. — Obstétrique et/ou gynécologie. | |
| 12. — Ophtalmologie. | |

Copies des règlements et normes de formation postuniversitaire ainsi que des formules de demande peuvent être obtenues en s'adressant au Collège des médecins et chirurgiens de la province de Québec, 1896 ouest, rue Dorchester, Montréal.

NOUVELLES PHARMACEUTIQUES

LES RECHERCHES SUR LES VITAMINES EN SUISSE

par le

professeur A. FLEISCH,

directeur de l'Institut de physiologie de l'université de Lausanne

Vitamine : ce mot est aujourd'hui dans la bouche de chacun ! Il était encore inconnu il y a 50 ans, alors que l'existence même des vitamines n'était pressentie que par quelques savants.

La collaboration de médecins, de physiologistes et de chimistes du monde entier a conduit rapidement à des découvertes fondamentales dont l'histoire pourrait être présentée comme un roman passionnant.

L'extension, en 1885, dans l'armée des Indes néerlandaises, d'une maladie nommée par les indigènes *béri-béri* fut à l'origine des recherches sur les vitamines. Comme la maladie immobilisait un quart des troupes, le gouvernement hollandais envoya des hommes de science pour étudier sur place la cause de cette maladie. C'était alors l'apogée de la bactériologie ; aussi la commission considéra-t-elle le *béri-béri* comme une maladie infectieuse et chargea le médecin militaire Eijkmann de poursuivre aux Indes néerlandaises des recherches dans ce sens. Celui-ci découvrit en 1896 que le *béri-béri* chez l'homme et chez l'animal est la conséquence d'une alimentation riche en riz décortiqué. Il fallut dix ans pour

reconnaître que le béri-béri est dû au manque d'une substance dans la nourriture ; qu'il s'agit donc d'une maladie de carence.

Y a-t-il encore d'autres maladies de carence ? se sont demandé bien des chercheurs.

En 1906, l'anglais Hopkins montre que le scorbut est également une maladie de carence. Il découvre d'autre part en 1912, un facteur de croissance (la vitamine A) dans la graisse du lait et dans le jaune d'œuf. Ces substances accessoires nécessaires à la vie ont été appelées vitamines par Funk en 1912. La découverte de Eijkmann resta longtemps sans écho. Ce n'est que vingt ans plus tard qu'elle éveilla l'intérêt, puis suscita un enthousiasme croissant. Des chercheurs de plus en plus nombreux explorèrent ce nouveau domaine et les découvertes se succédèrent rapidement.

Le hollandais Jansen isole en 1926, à partir de la pellicule du riz la première vitamine, la vitamine B₁, qui, donnée à la dose quotidienne de quelques milligrammes, guérit à coup sûr le béri-béri. Ainsi ces substances merveilleuses deviennent accessibles au chimiste. Quelle est leur constitution chimique ? Peut-on produire ces vitamines artificiellement au laboratoire dans l'éprouvette, les synthétiser, comme dit le chimiste ?

Les chimistes et les biologistes suisses participent également à cette compétition internationale de la recherche et avec un succès éclatant. Karrer, de Zurich, qui avait déjà étudié auparavant le carotène, le colorant jaune des carottes, découvre en 1929, en collaboration avec son ami suédois Euler, que le carotène possède une action semblable à celle de la vitamine A ; il sépare les différents carotènes et au cours des années 1931-1933, établit la formule chimique précise du β -carotène et de la vitamine A obtenue à partir de l'huile de foie de morue. Il constate que le β -carotène, ingéré avec les végétaux, est scindé dans l'organisme humain et transformé en vitamine A. Lorsque la constitution chimique d'une substance est connue, il est généralement facile de la produire artificiellement. De nombreux chimistes tentèrent la synthèse de la vitamine A pour la rendre meilleur marché que celle obtenue de l'huile de foie de morue, source naturelle principale, mais en vain . . . Ce n'est que 15 ans plus tard qu'un groupe de chimistes de la Maison Hoffmann-

La Roche, à Bâle, Iselin et ses collaborateurs, réussirent la synthèse de cette vitamine de croissance.

Les Suisses ont également contribué aux recherches concernant la vitamine B₁, dont la carence produit le béri-béri.

Si l'on désire isoler et analyser chimiquement un produit de la nature, il est de toute importance de disposer d'une méthode sûre et rapide pour déceler sa présence, afin que le chimiste puisse le suivre aux différentes phases de la purification. Schopfer à Berne découvre une nouvelle méthode de dosage : les vitamines ne stimulent pas seulement la croissance de l'homme mais également celle des moisissures et des bactéries. Par le test du *Phycomyces*, Schopfer montre que ce champignon croît d'autant plus vite que la teneur en vitamine B₁ du milieu de culture est plus forte. Le hollandais Jansen trouve une méthode chimique pour la détermination de la vitamine B₁ et le suisse Karrer l'améliore.

La vitamine B₁, appelée aussi lactoflavine, est le colorant qui confère au petit lait sa coloration jaune-verdâtre. L'histoire de sa découverte est une illustration de la compétition internationale dans le domaine des vitamines. Dans la même année (1935), le suisse Karrer et l'allemand Kuhn établissent sa constitution chimique ; tous deux réussissent en même temps sa synthèse. Les cliniciens suisses Vannotti et Fanconi décrivent les symptômes de la carence en vitamine B₁ et rapportent aussi les succès thérapeutiques obtenus par son administration aux enfants malades.

La contribution suisse est plus modeste en ce qui concerne la vitamine B₁ dont la carence produit la pellagre. Karrer apporte une méthode de détermination colorimétrique. Le suisse Reichstein réussit la synthèse d'une autre vitamine, l'acide pantothénique tandis que Schneider et ses collaborateurs de la Maison Hoffmann-La Roche préparent pour la première fois la biotine, connue auparavant sous le nom de vitamine H, substance de croissance extraordinairement active pour la levure et qui peut aussi être utilisée en thérapeutique chez l'homme.

La vitamine C, présente dans les fruits, les légumes, les pommes de terre, a fait également l'objet d'études en Suisse. Sa carence détermine le scorbut si craint autrefois des navigateurs ; une déficience moins

marquée est en partie responsable de la fatigue printanière. C'est Karrer et Reichstein, à Zurich, qui établissent la constitution chimique de cette vitamine, Reichstein en réussit la synthèse, et c'est une des industries pharmaceutiques suisses, qui est la première à l'avoir fabriquée.

La Suisse fournit également une grande contribution aux recherches concernant la vitamine E, dite vitamine de fertilité car sa carence rend stérile les animaux femelles et mâles. C'est de nouveau le lauréat du prix Nobel Karrer qui, le premier, trouve une méthode de détermination rapide, isole la substance, reconnaît sa constitution chimique et en exécute la synthèse. Karrer isole encore le premier la vitamine K qui intervient dans la coagulation du sang et en établit la constitution chimique.

Ainsi dans la recherche de toutes vitamines importantes, à l'exception de la vitamine D antirachitique, la Suisse a fourni un apport fondamental et souvent décisif. Ce petit pays a ainsi grandement contribué à l'avancement de la science internationale et au bien de l'humanité.
